Fu 24

ÜBER

ANTIPYRIN

NACH BEOBACHTUNGEN

AUS DEM

STÄDTISCHEN KRANKENHAUS ZU NÜRNBERG.

INAUGURAL-DISSERTATION

ZUR

ERLANGUNG DER DOKTORWÜRDE

IN DER

MEDIZIN, CHIRURGIE UND GEBURTSHILFE

DER HOHEN

MEDIZINISCHEN FAKULTÄT ZU MÜNCHEN

UNTER DEM PRÄSIDIUM

DES HERRN

GEHEIMRAT PROF. DR. v. ZIEMSSEN

VORGELEGT

VON

MAX REIHLEN

ASSISTENZARZT AM STÄDT. KRANKENHAUS ZU NÜRNBERG.

STUTTGART.

DRUCK VON W. KOHLHAMMER.

1885.

Verzeichniss der benützten Werke.

Gouthrie: On injuries ot the head affecting the brain. London 1842; übersetzt v. Fränkel. Leipzig 1884. — Schneider: die Kopfverletzungen in gerichtlich-medizinischer Hinsicht. Stuttgart 1848. — V. v. Bruns: die chirurg. Krankheiten und Verletzungen des Gehirns und seiner Umhüllungen. Tübingen. — Stromeyer: Verletzungen und chirurg. Krankheiten d. Kopfes. — Beck: Schädelverletzungen. — Bardeleben: Handbuch d. Chirurgie und Operationslehre. — Bergmann: die Lehre v. d. Kopfverletzungen. — Trölsch: Lehrbuch der Ohrenheilkunde. — Fischer: Handbuch der Kriegs-Chirurgie. — Griesinger: Pathologie und Therapie d. psych. Krankheiten. — Huguenin: Akute und chronische Entzündungen des Hirns und seiner Häute. — Erb: Krankheiten d. periph. cerebrospinalen Nerven. — Nothnagel: Epilepsie und Eklampsie. — Gräfés Journal Bd. 29 p. 176. — Bericht d. 12. opthalmolog. Gesellschaftsversammlung in Heidelberg 1879. — Zeller: Zeitschr. f. Psychiatrie Bd. I. p. 49. — Werdt: Allg. Zeitschrift f. Psychiatrie Bd. XXXI. — Günsburg: Deutsche Klinik 1850. — Schlager: Zeitschr. d. k. k. Gesellschaft d. Aerzte Wiens Bd. XIII. — v. Krafft-Ebing: Ueber die durch Gehirn-Erschütterung und Kopfverletzungen hervorgerufenen psychischen Krankheiten 1868. —

Verzeichniss der benützten Werke.

Guthrie: On injuries of the head affecting the brain. London 1842; übersetzt v. Fränkel, Leipzig 1882. — Schneider: die Kopfverletzungen in gerichtlich-medicinischer Hinsicht. Stuttgart 1848. — V. v. Bruns: die chirurg. Krankheiten und Verletzungen des Gehirns und seiner Umhüllungen. Tübingen. — Stromeyer: Verletzungen und chirurg. Krankheiten d. Kopfes. — Beck: Schädelverletzungen. — Bardeleben: Handbuch d. Chirurgie und Operationslehre. — Bergmann: die Lehre v. d. Kopfverletzungen. — Troltsch: Lehrbuch der Ohrenheilkunde. — Fischer: Handbuch der Kriegs-Chirurgie. — Griesinger: Pathologie und Therapie d. psych. Krankheiten. — Huguenin: Akute und chronische Entzündungen des Hirns und seiner Häute. — Erb: Krankheiten d. periph. cerebrospinalen Nerven. — Nothnagel: Epilepsie und Eklampsie. — Graefe's Journal Bd. 29 p. 174. — Bericht d. 12. ophthalmolog. Gesellschaftsversammlung in Heidelberg 1879. — Zeller: Zeitschr. f. Psychiatrie Bd. I. p. 29. — Wendt: Allg. Zeitschrift f. Psychiatrie Bd. XXXI. — Gonsberg: Deutsche Klinik 1850. — Schlager: Zeitschr. d. k. k. Gesellschaft d. Aerzte Wiens Bd. XIII. — v. Krafft-Ebing: Ueber die durch Gehirn-Erschütterung und Kopfverletzungen hervorgerufenen psychischen Krankheiten 1868. —

ÜBER

ANTIPYRIN

NACH BEOBACHTUNGEN

AUS DEM

STÄDTISCHEN KRANKENHAUS ZU NÜRNBERG.

INAUGURAL-DISSERTATION

ZUR

ERLANGUNG DER DOKTORWÜRDE

IN DER

MEDIZIN, CHIRURGIE UND GEBURTSHILFE

DER HOHEN

MEDIZINISCHEN FAKULTÄT ZU MÜNCHEN

UNTER DEM PRÄSIDIUM

DES HERRN

GEHEIMRAT PROF. DR. v. ZIEMSSEN

VORGELEGT

VON

MAX REIHLEN

ASSISTENZARZT AM STÄDT. KRANKENHAUS ZU NÜRNBERG.

STUTTGART.

DRUCK VON W. KOHLHAMMER.

1885.

SEINEM HOCHVEREHRTEN LEHRER UND CHEF

HERRN MEDIZINALRAT D^R. G. MERKEL

OBERARZT AM STÄDT. KRANKENHAUS ZU NÜRNBERG

IN DANKBARKEIT GEWIDMET

VOM

VERFASSER.

Inhalts-Übersicht.

Seite

Einleitung 1

Antipyrin bei Typhus abdominalis:

Krankengeschichten und Temperaturtabellen 4

Allgemeines über die Wirkung des Antipyrins auf das Fieber bei Typhus 27

Antipyrin bei Pneumonia crouposa:

Krankengeschichten und Temperaturtabellen 37

Allgemeines über die Wirkung des Antipyrins auf das Fieber bei Pneumonia 42

Antipyrin bei Erysipelas capitis et faciei:

Krankengeschichten und Temperaturtabellen 45

Allgemeines über die Wirkung des Antipyrins auf das Fieber bei Erysipelas capitis et faciei 52

Antipyrin bei je einem Fall von:

Meningitis tuberculosa, Febris puerperalis, Gangraena pulmonum, Rheumatismus articulorum acutus 53

Wirkung des Antipyrins auf die Temperatur bei Fiebernden. Dosierung 60

Begleiterscheinungen der Wirkung auf die Temperatur 68

Wirkung des Antipyrins auf das Herz 70

Resorption und Ausscheidung des Antipyrins. Nachweis im Harn. Methoden der Applikation. Antipyrinexanthem 72

Einfluss der Antipyrinwirkung auf das Allgemeinbefinden 82

Wesen und Wert der Antipyrinwirkung 83

Antipyrin und die älteren antipyretischen Methoden 86

Literatur-Verzeichnis.

1. Knorr, Über die Konstitution der Chinizinderivate. Berichte der deutschen chemischen Gesellschaft Band 17.
2. Filehne, Über das Antipyrin, ein neues Antipyreticum. Zeitschrift für klin. Med. Bd. VII, Heft 6.
3. Guttmann, Über die Wirkung des Antipyrins. Aus dem Krankenhaus Berlin-Moabit.
   a) Berl. klin. Wochenschrift 1884 No. 20.
   b) Guttmann-Tilmann. Deutsche med. Wochenschr. 1884 No. 11.
4. Alexander, Über das Antipyrin und seine Wirkung bei fieberhaften Krankheiten. Aus der Biermer'schen Klinik in Breslau. Breslauer ärztl. Zeitschr. 1884 No. 11.
5. May, Antipyrin das neueste Antipyreticum, aus dem Bürgerhospital in Köln. Deutsche med. Wochenschrift 1884 No. 24, 25, 26.
6. Rank, Über den therapeutischen Wert des Antipyrins. Aus dem Katharinen-Hospital in Stuttgart. Deutsche med. Wochenschr. 1884 No. 24.
7. Alexander, Über die Wirkungen und Nebenwirkungen des Antipyrin. Aus der Biermer'schen Klinik zu Breslau. Breslauer ärztl. Zeitschr. 1884 No. 14.
8. Busch, Zur antifebrilen Wirkung des Antipyrins, Lübeck, Berl. klin. Wochenschr. 1884 No. 27.
9. Penzoldt und Sartorius, Antipyrin in der Kinderpraxis. Aus der stationären medic. Poliklinik in Erlangen. Berl. klin. Wochenschr. 1884 No. 30.
10. v. Noorden, Zur Wirkung des Antipyrins. Aus der Riegel'schen Klinik zu Giessen. Berl. klin. Wochenschr. 1884 No. 32.
11. Secchi, Zur Wirkung des Antipyrins bei Phthise. Bresl. ärztl. Zeitschr. 1884.
12. Ernst, Antipyrinexanthem. Aus der Züricher Klinik. Cbl. für klin. Med. 1884 No. 33.
13. Bielschowsky, Beiträge zur Antipyrinbehandlung. Bresl. ärztl. Zeitschr. 23. August 1884.
14. Jahn, Antipyrin bei Puerperalfieber. Deutsche Mediz. Zeitung 1884 No. 78.
15. Müller, Beobachtungen über Antipyrin. Aus der Gerhardt'schen Klinik zu Würzburg. Zentralblatt für klin. Med. 1884 No. 36.
16. Cahn, Über Antipyrin und Antipyrinexanthem. Aus der Kussmaul'schen Klinik zu Strassburg. Berl. klin. Wochenschr. 1884 No. 36.
17. Maragliano, L'antipirina: nuovo antipiretico. Gaz. degli osp. 1884 No. 72.
18. Demme, Physiologische und therapeutische Beiträge zur Kenntnis des Antipyrins. Aus Bern. Fortschritte der Medizin 1884 No. 20.

Einleitung.

Die ersten Versuche mit Antipyrin, welche auf Ersuchen des Herrn Prof. Filehne auf der Abteilung des Herrn Bezirksarzt Dr. G. Merkel in Nürnberg angestellt wurden, datieren vom November 1883.

Es war dies die allererste therapeutische Anwendung des Mittels, deren Resultate mit den Beobachtungen von Guttmann in Berlin der Publikation von Filehne zu Grunde liegen, durch welche das Antipyrin in die medizinische Welt eingeführt wurde.

Das Mittel hat sich auf der Abteilung sehr rasch eingebürgert und wurde bald von allen Antipyreticis in 1. Linie angewendet.

Zu der vorliegenden Arbeit wurde mir von meinem hochverehrten Chef das gesamte Material, welches bis Oktober 1884 zur Behandlung kam, gütigst überlassen.

Die Fälle, welche ich sämtlich mitzubeobachten und mitzubehandeln Gelegenheit hatte, verteilen sich wie folgt:

Name der Krankheit	Zahl der Kranken	Zahl der Versuchstage	Menge des Antipyrins
Typhus abdominalis . . .	23	201	880,5 gr
Pneumonia crouposa . . .	8	19	86 „
Erysipelas fac. et. capit. .	9	36	198 „
Pleuritis exsudat.	3	5	18,5 „
Phthisis pulmon. et Meningit. tuberc.	6	16	31 „
Gangraena pulmon. . . .	1	5	32 „
Dysenteria chronica . . .	1	3	9 „
Endocarditis ulcerosa . .	1	3	12 „
Febris puerperalis . . .	1	10	27 „
Rheumat. art. subacut. . .	1	3	9 „
Scarlatina	1	2	9 „
Morbus infectios?	1	2	9 „
	56	305	1320,0 gr.

Verglichen mit dem Material viel früherer Publikationen und im Zusammenhalt mit der Frequenz der Abteilung — es wurden in der entsprechenden Zeit ca. 1500 Personen aufgenommen — erscheint die Zahl unserer Kranken relativ gering.

Der Grund liegt darin, dass Antipyrin bei Phthise — wie aus der Zusammenstellung ersichtlich — nur ausnahmsweise, und auch bei den acuten fieberhaften Krankheiten nur dann gegeben wurde, wenn ein antipyretischer Eingriff wirklich geboten schien.

Bezüglich des Prinzips bei der Anwendung sei hier auf den in allen Stadien der antipyretischen Behandlungs-Methode der fieberhaften Krankheiten auf der Abteilung maßgebenden, von Merkel in seiner Arbeit über Kairin[1]) ausgesprochenen Standpunkt hingewiesen, wornach nicht „eine Antipyrese um jeden Preis“, sondern nur eine zeitweilige Unterbrechung excessiver und allzulang anhaltender hoher Temperaturen erstrebt werden sollte. Dementsprechend wurde von vornherein von dem Versuch abgesehen durch wiederholte Gaben die Temperatur nach jedem Anstieg wieder herabzudrücken und womöglich dauernd bei der Norm zu halten, vielmehr wurde nach den ersten orientierenden Versuchen mit wenig Ausnahmen eine Form der Darreichung gewählt, nach welcher die ganze, für den betreffenden Tag in Aussicht genommene Dose in stündlicher geschlossener Folge gegeben wurde.

In den ersten Monaten der Antipyrinbehandluug wurde zwar öfter der Beginn des Wiederanstiegs durch eine Ein- oder Zweigrammdose aufzuhalten gesucht, das Verfahren aber wegen vielfach unverhältnismäsig geringer Erfolge und mehr noch wegen der relativen Häufigkeit des Erbrechens gerade dieser, gewöhnlich in die Nachmittagsstunden fallenden Dosen bald verlassen. In der Mehrzahl der Fälle wurde nur einmal am Tag Antipyrin gegeben, gewöhnlich zwischen 9 und 2 Uhr, die ganze Dose auf 2—3 Stunden verteilt, und dadurch eine einzige mehr oder weniger gleichmäßige Tagesschwankung erzielt.

Die Temperaturmessungen wurden bei den Weibern im rectum bei den Männern in der Achselhöhle vorgenommen. Zu den bei den Männern erhaltenen Zahlen wurde zum Ausgleich stets $0{,}5^{0}$ zugezählt, so dass sämtliche Messungen als Rectummessungen zu betrachten sind.

---

[1]) Kairin als Antipyreticum, Beobachtungen aus dem städtischen Krankenhause zu Nürnberg von Dr. Gottlieb Merkel, deutsches Arch. für kl. Med. 1884 Band 34.

Gemessen wurde zwischen 6 Uhr morgens und 7 bezw. 9 Uhr abends fast immer stündlich, bei Nacht wurden mit Rücksicht auf die Ruhe der Patienten die Messungen im allgemeinen ausgesetzt, doch wurden bei Fällen von besonderem Interesse Ausnahmen gemacht; immerhin ist infolge dieser gebotenen Rücksicht manche interessante Kurve unvollendet geblieben. Da übrigens bei den allermeisten Fällen der Beginn des Versuchs in die Vormittagsstunden fiel, so war abends 9 Uhr fast ausnahmslos der Wiederanstieg im Gang und meist schon so lang im Gang, dass aus dem fertigen Abschnitt der Kurve sich ein Massstab zur Vergleichung der Dauer der Antipyrinwirkung in den einzelnen Fällen entnehmen lässt. Die absolute Dauer der Wirkung einer Antipyrindose oder irgend eines andern antipyretischen Eingriffs ist ja überhaupt auch bei Tag und Nacht fortgesetzten Messungen nie zu ersehen: wenn der Wiederanstieg die Anfangstemperatur d. h. die Temperatur, bei welcher zuvor die 1. Dose gegeben worden war, nicht mehr erreicht, so bleibt es unentschieden, wo die Antipyrinwirkung aufhört und der Fiebernachlass anfängt; erreicht er oder übersteigt er die Anfangstemperatur, so kann möglicherweise die Antipyrinwirkung doch noch fortdauern, d. h. sie kann die Ursache sein, dass die Temperatur nicht noch höher gestiegen ist. Deshalb bleibt aber der höchste von dem Anstieg wiedererreichte Punkt immer noch der sicherste, wenn auch kein absolut sicherer Markstein für das Ende der Antipyrinwirkung, und in praxi werden wir in Fällen, wo die Durchschnittshöhe des Fiebers bekannt ist, wie z. B. beim Thyphus in den ersten Wochen nicht weit fehlgehen, wenn wir die Antipyrinwirkung als abgeschlossen betrachten, sobald jene wieder ganz oder annähernd erreicht ist. In den folgenden Temperaturtabellen ist deshalb ausser der Stunde der 1. Dose und der des tiefsten erreichten Punktes auch die der wiedererreichten Anfangstemperatur durch fetten Druck hervorgehoben.

Krankengeschichten.

Typhus.

A. Mittelschwere uncomplicierte Fälle.

Gleichmässige Antipyrinwirkung.

1. Eichorn, Babette, Magd, 18 J., eingetreten 13. August 1884, ziemlich zart gebaute, gut genährte Patientin. (Hiezu Tab. 1, Eichhorn, S. 5.)

Antipyrin wurde an 9 Tagen, vom 7.—16. Krankheitstag (31. Juli bis 8. August) jedesmal in Filehne'scher Dosierung (2 + 2 + 1), gelöst in Wasser. gegeben. An den ersten 8 Tagen wurde um 11 Uhr mit der Darreichung begonnen. Die antipyretische Wirkung war in allen Fällen eine ziemlich bedeutende und gleichmässige. Die Pulsfrequenz fiel ganz entsprechend der Temperatur. Die niederste Pulszahl fällt mit einer Ausnahme jedesmal mit dem tiefsten Punkt des betreffenden Tages zusammen. Das überhaupt wenig beeinträchtigte Allgemeinbefinden war während des Tiefstands der Temperatur sehr befriedigend, auch von seiten des Magens erfolgte nie eine Belästigung. Schweiss trat beim Abfall regelmässig ein, die Secretion war stets von mittlerer Intensität und Dauer. Die Ähnlichkeit der Antipyrinwirkung drückt sich sehr deutlich in der sämtlichen Tageskurven ohne Ausnahme gemeinsamen Muldenform aus. Unter den einzelnen Faktoren der Tageskurve zeigt die grösste Gleichmässigkeit die Lage des tiefsten Punktes, welcher in den ersten 7 Tagen zwischen 37,9° und 37,5° schwankt, während die entsprechenden Anfangstemperaturen um 0,9°, also um's doppelte differieren. In den letzten Tagen liegt der tiefste Punkt bei 37,3°. Dieses Hinabrücken ist begleitet von einer gleichzeitigen Zunahme der Dauer der Apyrexie und der Zeit unter 37,5°, repräsentiert also eine allgemeine Zunahme der Antipyrinwirkung.

2. Lehnert, Margarethe, Arbeiterin, 18 J., eingetreten 13. August, T. abd., mittelschwerer Fall. Anämische ziemlich gut genährte Patientin. 28 Fiebertage, 9 Antipyrintage. Dosis: zuerst 2 + 2 + 1, später 3 + 2. (Hiezu Tab. 2, Lehnert, S. 6.)

Mit der Antipyrindarreichung wurde am 12. Tag der Krankheit nach Rechnung der Patientin, 3 Tage nach Auftreten der Roseolen begonnen, nach-

(Fortsetzung S. 8.)

Tab. 1. Eichhorn: Typhus.

Tagesstunden	30. Juli 6. Tag		31. Juli 7. Tag			1. Aug. 8. Tag			2. Aug. 9. Tag			3. Aug. 10. Tag			4. Aug. 11. Tag			5. Aug. 12. Tag			6. Aug. 13. Tag			7. Aug. 14. Tag			8. Aug. 15. Tag			9. Aug. 16. T.
	Temp.	Puls	Temp.	Puls	Antip. per os	Temp.	Puls	Antip. per os	Temp.	Puls	Antip. per os	Temp.	Puls	Antip. per os	Temp.	Puls	Antip. per os	Temp.	Puls	Antip. per os	Temp.	Puls	Antip. per os	Temp.	Puls	Antip. per os	Temp.	Puls	Antip. per os	Temp.
7	39,8	124	40,0	124	—	39,5	—	—	39,3	—	—	39,8	—	—	39,2	—	—	39,3	—	—	39,5	—	—	39,5	—	—	39,3	—	—	38,4
8	—	—	—	—	—	38,9	—	—	39,2	—	—	38,9	108	—	39,1	116	—	39,3	104	—	38,9	104	—	38,8	—	—	38,8	104	—	38,6
9	—	—	—	—	—	38,9	108	—	39,2	—	—	39,3	—	—	39,1	96	—	39,2	—	—	38,8	—	—	38,7	—	—	38,5	—	—	38,5
10	39,9	—	39,2	—	—	39,3	—	—	39,4	—	—	39,3	96	—	38,9	84	—	38,9	—	—	38,8	—	—	38,9	—	—	38,5	—	—	38,5
11	—	—	**39,4**	—	2,0	**39,8**	—	2,0	**40,0**	116	2,0	**39,7**	90	2,0	**39,4**	104	2,0	**39,3**	100	2,0	**39,1**	88	2,0	**38,9**	94	2,0	38,5	—	—	38,8
12	—	—	38,8	—	2,0	39,4	126	2,0	39,6	96	2,0	39,5	96	2,0	39,3	90	2,0	39,3	100	2,0	39,2	94	2,0	38,8	94	2,0	39,2	—	—	39,2
1	40,6	—	38,1	—	1,0	38,6	108	1,0	38,5	94	1,0	38,9	96	1,0	38,4	100	1,0	38,3	88	1,0	38,9	88	1,0	38,5	88	1,0	**39,5**	—	2,0	39,8
2	—	—	37,8	108	—	38,1	102	—	38,1	96	—	38,1	88	—	38,0	96	—	37,9	—	—	**37,7**	84	—	37,6	84	—	38,9	108	2,0	39,1
3	—	—	37,7	—	—	37,9	100	—	37,8	—	—	38,0	—	—	37,8	104	—	37,9	88	—	38,2	100	—	37,5	84	—	38,3	96	1,0	39,1
4	39,8	—	**37,5**	—	—	**37,8**	88	—	37,8	84	—	38,6	116	—	**37,7**	84	—	37,6	90	—	37,9	120	—	37,5	—	—	37,7	96	—	39,4
5	—	—	37,6	—	—	37,9	96	—	**37,7**	84	—	38,0	90	—	37,8	88	—	38,0	112	—	37,8	102	—	**37,3**	80	—	37,6	90	—	39,1
6	—	—	37,8	112	—	37,9	100	—	37,8	84	—	**37,9**	104	—	37,9	108	—	**37,5**	82	—	37,8	104	—	37,5	104	—	37,5	96	—	39,0
7	40,2	120	37,9	—	—	37,9	—	—	38,5	—	—	38,0	100	—	38,2	102	—	38,0	—	—	37,8	—	—	37,7	—	—	37,4	104	—	38,7
8	—	—	—	—	—	38,5	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
9	—	—	37,6	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
10	—	—	—	—	—	—	—	—	39,2	—	—	38,6	—	—	38,2	—	—	38,3	—	—	38,6	—	—	38,3	—	—	**37,3**	—	—	—
					5,0			5,0			5,0			5,0			5,0			5,0			5,0			5,0			
Tiefe des Abfalls i. Grad.	1,9					2,0			2,3			1,8			1,7			1,8			1,4			1,6			2,2			
Dauer d. Abf. in Stunden	5					5			6			7			5			7			3			6			8			
Dauer d. Apyrexie in St.	8 beob.					5			4			1			4			4			5			6 beob.			6 beob.			
Wie viel St. unter 38,5	9 „					7			7			7?			10 beob.			10 beob.			8?			10 „			7 „			

Tab. 2. Lehnert: Typhus.

Tagesstunden	17. Aug. 11. Tag		18. Aug. 12. Tag			19. Aug. 13. Tag			20. Aug. 14. Tag			21. Aug. 15. Tag			22. Aug. 16. Tag			23. Aug. 17. Tag			24. Aug. 18. Tag			25. Aug. 19. Tag		26. Aug. 20. Tag			27. Aug. 21. Tag		
	Temp.	Puls	Temp.	Puls	Antip.	Temp.	Puls	Antip.	Temp.	Puls	Antip.	Temp.	Puls	Antip.	Temp.	Puls	Antip.	Temp.	Puls	Antip.	Temp.	Puls	Antip.	Temp.	Puls	Temp.	Puls	Antip.	Temp.	Puls	Antip.
7	39,8	96	39,9	88	—	39,8	—	—	40,0	—	—	39,1	—	—	39,2	—	—	39,2	—	—	39,2	—	—	39,0	—	39,6	104	—	38,1	96	—
8	—	—	—	—	—	39,0	96	—	39,1	—	—	38,5	80	—	38,1	84	—	38,6	76	—	39,1	—	—	38,8	96	39,0	—	—	38,0	—	—
9	—	—	—	—	—	38,7	—	—	38,8	—	—	38,5	—	—	38,2	—	—	38,5	—	—	39,2	88	—	38,5	—	38,9	—	—	38,0	—	—
10	39,5	—	39,2	90	—	38,7	—	—	39,2	—	—	38,6	—	—	38,3	—	—	38,9	—	—	39,5	—	—	38,6	—	38,7	—	—	37,8	—	—
11	—	—	**39,8**	102	2,0	**39,4**	90	3,0	**40,1**	100	3,0	**39,3**	—	3,0	39,2	—	3,0	**39,3**	—	3,0	**40,1**	112	3,0	39,5	Frösteln	38,7	—	—	38,3	—	—
12	—	—	39,0	84	2,0	39,5	90	2,0	39,5	96	2,0	39,1	—	2,0	**40,1**	—	2,0	39,1	—	2,0	39,8	100	2,0	40,2	108	**39,3**	100	3,0	39,1	—	3,0
1	40,0	—	38,3	84	1,0	38,5	94	—	38,3	88	—	38,3	—	—	39,2	—	—	38,2	—	—	38,3	—	—	39,5	96	38,9	—	2,0	**39,5**	—	2,0
2	—	—	37,6	84	—	38,1	—	—	37,8	88	—	37,6	—	—	38,1	—	—	37,8	—	—	37,8	80	—	39,7	—	37,9	—	—	39,0	—	—
3	—	—	37,3	78	—	37,9	84	—	37,5	84	—	37,5	—	—	37,4	—	—	37,3	—	—	37,1	—	—	39,8	—	37,4	—	—	38,0	—	—
4	40,3	—	37,5	88	—	**37,4**	84	—	**37,4**	—	—	**37,2**	—	—	37,3	—	—	**37,1**	—	—	**36,6**	—	—	40,0	—	**37,0**	—	—	37,5	—	—
5	—	—	**37,1**	76	—	38,0	88	—	37,6	—	—	37,2	—	—	**37,0**	—	—	37,2	80	—	37,3	—	—	40,2	—	37,0	—	—	37,4	—	—
6	—	—	38,6	88	—	38,7	100	—	38,1	90	—	37,7	88	—	37,1	—	—	37,6	—	—	37,3	76	—	39,6	—	37,0	88	—	37,1	66	—
7	40,9	96	38,7	—	—	38,7	—	—	38,8	96	—	37,8	—	—	37,7	84	—	37,8	—	—	37,6	—	-	39,8	104	37,1	—	—	37,0	—	—
9	—	—	—	—	—	39,0	—	—	39,0	—	—	38,3	—	—	38,3	—	—	39,0	—	—	—	—	—	—	—	37,6	—	—	**36,8**	—	—
10	—	—	39,1	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	38,5	—	—	—	—	—	—	—	36,8	—	—
					5,0			5,0			5,0			5,0			5,0					5,0						5,0			5,0
Tiefe des Abfalls in Graden . .			2,7			2,0			2,7			2,1			3,1			2,2			3,5			—		2,3			2,7		
Dauer d. Abfalls in Stunden . .			6			5			5			5			5			5			5			—		4			7		
Dauer der Apyrexie in Stund.			4			2			4			6			5			6			6			—		7	beob.		6	beob.	
Wie viel Stunden unter 38,5 ° .			5			5			6			9			8			7			8			—		8	„		?		

Tab. 3. Lindner: Typhus.

Tagesstunden	19. Juli 8. Tag			20. Juli 9. Tag			21. Juli 10. Tag			22. Juli 11. Tag			23. Juli 12. Tag			24. Juli 13. Tag			25. Juli 14. Tag			26. Juli 15. Tag			27. Juli 16. Tag		
	Temp.	Puls	Antip. p. clysm.	Temp.	Puls	Antip. p. clysm.	Temp.	Puls	Antip. p. clysm.	Temp.	Puls	Antip. p. clysm.	Temp.	Puls	Antip. p. clysm.	Temp.	Puls	Antip. p. clysm.	Temp.	Puls	Antip. p. clysm.	Temp.	Puls	Antip. p. clysm.	Temp.	Puls	Antip. p. clysm.
7	40,4	—	—	40,4	—	—	39,8	108	—	39,6	—	—	39,9	116	—	39,3	104	—	39,1	—	—	38,9	—	—	39,8	—	—
8	40,1	116	—	39,6	—	—	39,6	—	—	39,7	112	—	39,7	—	—	39,6	—	—	39,7	104	—	39,5	—	—	39,4	—	—
9	40,1	—	—	39,8	—	—	39,5	112	—	39,8	—	—	39,8	—	—	39,6	—	—	39,7	—	—	39,6	—	—	39,4	—	—
10	**40,3**	—	2,0	40,0	116	—	**40,1**	—	2,0	**39,8**	—	2,0	**39,8**	—	2,0	**40,0**	—	2,0	**39,9**	—	2,0	**39,9**	—	2,0	**39,8**	—	2,0
11	40,5	—	2,0	40,1	—	—	39,5	—	2,0	39,6	108	2,0	39,5	—	2,0	39,2	—	2,0	39,1	—	2,0	39,6	—	2,0	39,6	—	2,0
12	39,8	—	2,0	**40,2**	—	2,0	38,5	—	—	39,0	—	2,0	38,8	—	2,0	38,7	—	2,0	38,5	—	2,0	38,4	—	2,0	38,4	—	2,0
1	39,6	—	—	39,3	—	2,0	38,2	—	2,0	38,5	96	—	38,0	92	—	**37,8**	112	—	37,7	—	—	37,8	—	—	38,0	—	—
2	39,4	112	—	38,8	120	2,0	38,1	112	—	38,2	—	—	37,5	—	—	37,9	—	—	**37,5**	96	—	37,8	—	—	37,8	—	—
3	**39,3**	—	—	38,1	—	—	38,2	—	—	**38,1**	—	—	**37,2**	—	—	38,0	—	—	37,9	—	—	38,3	—	—	**37,3**	—	—
4	39,3	—	—	37,8	—	—	**37,8**	—	—	38,3	—	—	37,1	—	—	38,2	—	—	38,2	—	—	37,8	—	—	37,7	—	—
5	39,5	124	—	**37,5**	104	—	37,9	—	—	38,5	—	—	37,8	95	—	38,1	—	—	38,3	—	—	**37,7**	—	—	37,6	—	—
6	40,3	—		37,7	—	—	38,1	120	—	39,0	116	—	37,9	—	—	38,2	104	—	38,4	104	—	37,7	—	—	38,0	104	—
7	39,9	—	—	37,7	—	—	38,2	—	—	39,1	—	—	38,7	104	—	38,1	—	—	38,5	—	—	38,1	—	—	38,4	—	—
			6,0			6,0			6,0			6,0			6,0			6,0			6,0			6,0			6,0
Tiefe des Abfallsi.Grad.	1,0		2,7			2,3			1,7			2,6			2,2			2,4			2,2			2,5		
Dauer d. Abf. in Stunden	5		5			6			5			5			3			4			7			5		
Dauer d. Apyrexie in St.	0		4? beob.			2			0			5			2			3			2 + 3			4		
Wie viel St. unter 38,5	0		5?			7 beob.			4			6			7 beob.			8			8			8		

(Fortsetzung von S. 4.)

dem die Temperatur einen Tag sich zwischen 39,5° und 40,9° gehalten hatte. Antipyrin wurde vom 12.—21. Krankheitstag (18.—27. August) mit Einschaltung eines Kontrolltags gegeben, die erste Dosis regelmässig zwischen 11 und 1 Uhr. Die Tagesdose betrug stets 5,0 und wurde in geschlossener Folge gegeben. Entsprechend war auch die Wirkung, abgesehen von einigen weiter unten besprochenen Details eine sehr gleichmässige. Die Wirkung auf die Temperatur war in allen Fällen eine schöne und ergiebige, stets von meist sehr bedeutendem Schweissausbruch und von gleichzeitigem Absinken der Pulsfrequenz begleitet. Die Patientin, welche überhaupt relativ wenig angegriffen war, fühlte sich während des Abfalls ganz besonders wohl. Magenbeschwerden traten nicht ein.

Am 24. August, Ende der 3. Woche stieg die Temperatur zum erstenmal ziemlich über 37,0° herab, am 26ten verzögerte sich der Wiederanstieg und am 27. trat eine Morgenremission zur Norm ein; wir werden deshalb für die genauere Vergleichung der im ganzen ähnlich ausgefallenen Antipyrinversuche die Kurven der 3 letzten Tage als bei nachlassendem Fieber gewonnen, der Gruppe der ersten 6, welche der Höhe des Fiebers entsprechen, gegenüberstellen.

Wie aus der Tabelle ersichtlich, schwanken die Anfangstemperaturen dieser 6 Tage zwischen 39,3° und 40,1°, also um 0,8°, die Abfallstiefen zwischen 2,0° und 3,1° — also beiläufig um 1/3 —, die Lage des tiefsten Punktes zwischen 37,1 und 37,4, also um 0,3°; die Lage des tiefsten Punktes zeigt also die grösste Konstanz, welche nur noch von der Abfallsdauer erreicht wird, die stets 5, einmal 6, Stunden beträgt. Die Dauer der Apyrexie beträgt am 1. Tag 4, am 2. Tag 2, am 3.—6. Tag 4—6 Stunden. Dieser Unterschied hängt zusammen mit der grösseren Anstiegsgeschwindigkeit an den beiden ersten Tagen: Am 1. und 2. Tag beträgt der Anstieg nach der 2. Stunde 1,5 bezw. 1,1°, an den folgenden nur 0,6°—0,7°. Die Tageskurve erscheint dadurch an den 2 ersten Versuchstagen spitzwinklig, während sie später ausgesprochen muldenförmig ist. Diese Differenz dürfte von der verschiedenen Verteilung der in allen Fälleu gleich grossen Tagesdose von 5,0 gr herrühren. An den beiden ersten Tagen wurde nämlich 2 + 2 + 1, an den folgenden sieben 3 + 2 gegeben.

Die Kurve des 24. August mit ihrer Abfallstiefe von 3,5° — von 40,1° auf 35,6° — und ihrem raschem Wiederanstieg bildet den Uebergang zu den 2 letzten, der 4. Woche angehörigen, bei denen sich der Fiebernachlass in Verlängerung der Dauer der Apyrexie und mehr noch in dem Hinabrücken der Lage des tiefsten Punktes spiegelt, welche jetzt zwischen 36,6° und 37,0° schwankt.

3. Lindner, Margarethe, Magd, 35 Jahr alt. eingetreten am 15. Juli. Mittelschwerer Fall, kräftige Patientin. 30 Fiebertage, 11 Antipyrintage. (Hiezu Tab. 3, Lindner, S. 7.) Vergl. auch Tab. D. S. 89.

Antipyrinbehandlung vom 6.—16. Krankheitstag (17.—26. Juli). Am 1. und 2. Tag wurde 2 + 2 + 1 in Wein gelöst gegeben.

Die Wirkung trat am 1. Versuchstag unter heftigem Schweiss prompt ein und war ziemlich ergiebig. Nachdem das Antipyrin zunächst gut vertragen worden war, erfolgte im Lauf des Tags 2 mal Erbrechen. Am 2. Tag wurde

auf die 2. Dose sofort, später noch einmal erbrochen. Der Abfall wurde erst in der 2. Stunde ersichtlich und blieb weit hinter dem des Vortags zurück. Es wurde deshalb an den folgenden 8 Tagen das Antipyrin im Clysma nach der Formel 2 + 2 + 2 gegeben; während dieser ganzen Zeit zeigten sich keinerlei Reizerscheinungen von seiten des Darms.

Die antipyretische Wirkung war abgesehen von dem 1. Tag, an dem wahrscheinlich eine mechanische Behinderung der Resorption im Rectum vorlag, in allen Fällen merkwürdig gleichmässig und ziemlich bedeutend. Der Abfall war stets von Schweissausbruch begleitet. Die bezweckte Umgehung des Erbrechens wurde indess nicht erreicht, dasselbe kehrte täglich wieder und hörte erst, und zwar sofort, auf als die Antipyrinbehandlung mit Bäderbehandlung vertauscht wurde. Über die verhältnismässig geringe antipyretische Wirkung der Bäder vergl. die Tabelle D. S. 89.

Abgesehen von dem Erbrechen war das Allgemeinbefinden während der Antipyrinbehandlung ein vorzügliches und wurde letztere von der Patientin trotz des Schweisses und Erbrechens der Behandlung mit prolongierten Bädern, die ihr auch keine besonders lästigen Beschwerden machten, bei weitem vorgezogen. Die Sistierung der Antipyrinbehandlung erfolgte übrigens nicht wegen des Erbrechens, sondern wegen eines am 10. Tag der Antipyrinbehandlung, nach Verbrauch von 58 gr Antipyrin, auftretenden masernartigen Exanthems. Dasselbe trat zuerst auf der Brust auf und verbreitete sich am 2. Tag über die Wangen, die Stirn und den Unterleib und Rücken, spärlicher über die Streckseite der Arme und Hände. Auf beiden Kniescheiben zeigte sich je eine grössere Gruppe von besonders intensivroter Farbe, auf dem Fussrücken je nur einige spärliche vereinzelte Efflorescenzen. Am 3. Tag begannen die ursprünglich etwa hanfkorn- bis linsengrossen Papeln, aus denen sich das Exanthem zusammensetzte, auf der Brust und namentlich im Gesicht zu konfluieren. Das schon zuvor stark injicierte Gesicht sah jetzt scharlachrot aus. Auch an den Extremitäten und am Rücken flossen einzelne Stellen zusammen.

Nach 5 Tagen fiengen die Papeln an abzublassen und niederer zu werden; am 6. waren sie schon stark verfärbt, am 7. sah man an ihrer Stelle noch bräunliche Flecke, am 8. gar nichts mehr. Das ursprünglich aufgetretene Jucken dauerte nur etwa 3 Tage und belästigte die Patientin wenig. Der Urin fiel während des Exanthems durch dunkelrote Farbe und einen eigentümlichen Glanz auf.

4. Haussmann, Johann, Bäckerlehrling. T. abd. Mittelschwerer Fall. Kräftiger wohlgenährter Patient, 16 J. alt. 30 Fiebertage, 5 Antipyrintage. (Hiezu Tab. 4, Haussmann, S. 10.)

Die Antipyrinbehandlung wurde ungefähr in der 2. Woche begonnen. Später wurde Kairin [1]), dann prolongierte Bäder mit Chinin, zuletzt Chinin allein angewendet.

Der die Antipyrin- und Kairinbehandlung betreffende Ausschnitt aus der Temperaturtabelle folgt hier. (Fortsetzung S. 12.)

[1]) Das von der Firma Meister, Lucius und Bruening zur Verfügung gestellte damals (Dezember 1883) noch nicht käufliche Antipyrin war inzwischen ausgegangen.

Tab. 4. Haussmann: Typhus.

Tagesstunden	Antipyrin-Behandlung.													Kairin-Behandlung.								
	17. Dez.		19. Dez.			20. Dez.			21. Dez.			22. Dez.			23. Dez.			24. Dez.			25. Dez.		
	Temp.	Puls	Temp.	Puls	Antip.	Temp.	Puls	Antip.	Temp.	Puls	Antip.	Temp.	Puls	Antip.	Temp.	Puls	Kairin	Temp.	Puls	Kairin	Temp.	Puls	Kairin
7	40,0	96	38,6	—	—	39,6	96	—	**39,5**	112	2,0	39,2	96	—	39,5	—	—	39,9	—	—	38,5	—	—
8	—	—	38,4	—	—	—	—	—	38,6	—	—	39,4	—	—	39,0	—	—	39,6	100	—	38,5	—	—
9	—	—	38,5	84	—	**39,0**	—	2,0	37,6	96	—	**39,4**	—	2,0	39,0	—	—	39,8	—	—	38,6	—	—
10	39,0	—	38,7	—	—	37,8	—	—	37,8	—	—	38,5	—	—	39,6	96	—	**40,0**	—	1,0	38,8	96	—
11	—	—	**39,2**	—	2,0	**37,5**	—	—	38,0	—	2,0	**37,8**	—	—	**40,4**	—	1,0	39,5	68	1,0	38,8	—	—
12	—	—	38,8	—	—	**38,5**	—	2,0	38,6	—	—	38,0	—	—	39,0	—	1,0	**37,0**	—	—	**39,0**	—	1,0
1	40,0	—	**37,6**	—	—	38,3	—	—	38,5	—	—	**39,3**	—	1,0	37,9	—	—	38,0	—	—	38,6	—	0,5
2	—	—	38,0	—	—	37,7	—	—	37,7	—	—	**38,6**	—	—	**37,0**	—	—	**39,5**	—	1,0	38,0	—	—
3	—	—	38,1	—	2,0	**37,6**	—	—	37,7	—	—	38,6	—	—	37,2	—	—	39,0	—	1,0	**37,8**	—	—
4	39,6	—	38,0	—	—	37,8	—	—	**38,8**	—	2,0	39,5	—	—	**39,4**	112	1,0	38,5	84	0,5	38,6	—	—
5	—	—	37,8	88	—	38,0	—	—	38,5	—	—	39,5	100	—	39,9	—	1,0	**37,0**	—	0,5	**39,7**	—	1,0
6	—	—	37,4	—	—	38,2	86	—	38,0	96	—	39,6	—	3,0	38,5	—	0,5	37,8	—	—	39,5	—	1,0
7	40,6	88	37,7	—	—	39,0	—	—	—	—	—	39,7	—		**36,8**	—	—	**40,4**	—	—	**38,5**	—	—
														Chin.						Chin.			
8	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	1,5	—	—	—	—	—	1,5	—	—	—
					4,0			4,0			4,0												

	a)	b)	a)	b)	a)	b)	a)	b)	a)	b)	a)	b)	
Tiefe des Abfalls in Graden . .	1,6	0,7	1,5	0,9	1,9	0,9	1,6	0,7	3,4	2,6	3,0	2,5	1,2
Dauer d. Abfalls in Stunden . .	2	3	2	3	2	2	2	1	3	3	2	3	3
Dauer der Apyrexie in Stund.	1	3	2	3	2	2	1	0	3	?	1	2	1
Wie viel Stunden unter 38,5° .	?	—	zus. 8		zus. 9		zus. 2		—	—	—	—	—

Tab. 5. Hammon: Typhus.

Tagesstunden	29. Okt. 7. Tag			30. Okt. 8. Tag			31. Okt. 9. Tag			1. Nov. 10. Tag			3. Nov. 12. Tag			4. Nov. 13. Tag			5. Nov. 14. Tag			8. Nov. 17. Tag			9. Nov. 18. Tag		
	Temp.	Puls	Antip.	Temp.	Puls	Antip.	Temp.	Puls	Antip.	Temp.	Puls	Antip.	Temp.	Puls	Antip.	Temp.	Puls	Chinin	Temp.	Puls	Antip.	Temp.	Puls	Antip.	Temp.	Puls	Antip.
7	39,8	116	—	40,3	—	—	40,1	—	—	40,0	—	—	40,3	—	—	40,2	104	—	40,3	—	—	40,7	112	—	40,2	—	—
8	**40,1**	—	—	40,7	132	—	40,5	108	—	40,8	116	—	40,1	120	—	**40,6**	—	1,5	40,0	—	—	40,5	—	—	39,9	—	—
9	39,4	—	—	40,4	—	—	**40,2**	—	Bad	**40,8**	—	1,5	—	—	—	40,7	—	—	—	—	—	—	—	—	40,0	104	—
10	38,5	—	—	**40,4**	104	1,5	39,6	—	von	39,4	—	1,5	40,5	—	—	40,6	—	—	**40,1**	—	1,0	40,5	—	—	—	—	—
11	**37,7**	100	1,5	39,8	—	1,5	**38,9**	—	26°	38,8	—	—	**40,6**	—	1,5	—	—	—	39,3	—	1,0	40,8	—	—	**39,7**	—	2,0
12	38,0	—	1,5	**38,3**	—	—	**41,0**	116	1,5	38,8	—	—	39,8	120	1,5	40,2	—	—	**37,1**	—	1,0	**40,9**	114	—	38,2	—	1,0
1	38,5	—	—	38,5	—	—	**41,3**	104	1,5	**38,4**	—	—	38,0	—	—	—	—	—	37,6	102	—	—	—	2,0	—	—	—
2	39,0	108	Frösteln	38,7	—	—	40,2	120	—	39,0	—	—	**37,4**	—	—	39,4	—	—	37,6	—	—	38,4	—	1,0	36,6	—	—
3	39,7	144	—	39,7	—	—	38,9	—	—	39,9	—	—	37,4	—	—	—	—	—	38,5	—	—	37,4	—	—	—	—	—
4	39,6	—	—	40,4	—	—	**37,9**	84	—	39,5	—	—	38,0	—	—	**39,2**	—	—	**39,9**	—	—	**36,1**	—	—	36,1	—	—
5	39,5	—	—	39,9	116	—	38,1	—	—	40,1	—	—	39,9	—	Frösteln	—	96	—	40,0	—	—	36,5	—	—	—	—	—
6	39,3	—	—	39,5	—	—	39,7	—	—	**40,8**	—	—	39,9	—	—	—	—	—	40,0	106	—	37,0	—	—	**36,0**	—	—
7	40,3	—	—	39,2	—	—	40,8	—	—	40,8	—	—	40,2	—	—	39,9	104	—	40,5	—	—	37,4	—	—	36,7	76	—
9	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	37,1	—	—
11	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	38,4	—	—
2	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	39,3	—	—
Tiefe des Abfalls in Grad.	2,6			2,1			3,4			2,4			3,2			1,4			3,0			4,8			3,7		
Dauer des Abf. in Stunden .	3			2			3			4			3			8			2			4			7		
Dauer d. Apyrexi in St. .	1			0			0			0			2			0			3			5			10?		
Wie viel St. unter 38,5 .	4			2			2			1			4			0			4			?			14		

(Fortsetzung von S. 9.)

Am 1. Tag der Antipyrinbehandlung wurde durch 1,5 A. die Temperatur zur Norm herabgesetzt und nach 2 Stunden durch ein weiteres Gramm noch tiefer gedrückt, im ganzen eine sechsstündige Apyrexie erzielt. Nach der 5. Stunde begann der Anstieg, der nach einer Stunde, noch innerhalb der Breite der Norm durch 1,0 A. nicht aufgehalten wurde.

Die Kurven der 3 folgenden Tage (19.—21. Dezemb.) bieten entsprechend den gleichgrossen und ähnlich verteilten Gaben ein ziemlich ähnliches Bild. In sämtlichen Fällen folgt bei annähernd gleicher Anfangstemperatur auf eine Einzeldose von 2,0 in 2 Stunden der Abfall zur Norm, darauf sofortiger Wiederanstieg. Derselbe wurde nach der 1. oder 2. Stunde noch in der Nähe der Norm durch eine 2. Zweigrammdose angehalten und ein zweiter Abfall, bis zur selben Tiefe wie der vom Vormittag erzielt; diesem folgte nach weiteren 3 Stunden ein 2. Anstieg, der am letzten der 3 Tage durch eine 3. Zweigrammdose ebenfalls sofort gebrochen wurde. Der Morgenabfall des 5. Tags, ebenfalls durch eine Einzeldose von 2,0 bewirkt, verhält sich in allen Stücken wie an den Vortagen, dagegen gelang es den 2. Anstieg durch eine Eingrammdose zu beugen, was am 1. Antipyrintag vergeblich versucht worden war. Die am Abend dieses Tages (22. Dezember) gegebene Chinindose von 1,5 hatte keine Morgenremission zur Folge.

Der Fall[1]) kann als Typus für die verzettelte Form der Dosierung gelten, von der wir später ganz abgekommen sind.

Ein interessantes Gegenbild zu den 3 besprochenen Antipyrinversuchen bildet das folgende Paar von gleichangeordneten Kairinversuchen: an beiden Kairintagen finden wir nach gleichen Dosen 2 gleichhohe Gipfel, am 2. Tag noch den Anstieg zu einem ebensohohen dritten. Die Kurvenschenkel sind sämtlich in 2—3 Stunden durchlaufen. An beiden Tagen sind die Schenkel etwa doppelt so hoch als bei den Antipyrinkurven.

Dies liegt z. T. an den höheren Anfangstemperaturen an den Kairintagen, z. T., da auch die tiefsten Punkte bei ihnen tiefer liegen, an den entschieden zu geringen, bezw. zu verzettelten jedesmaligen Antipyrindosen. Der charakteristische Unterschied liegt aber nicht in der Verschiedenheit der Tiefe des Abfalls sondern in der Verschiedenheit der Abfallsgeschwindigkeit d. h. in dem Verhältnis zwischen der Grösse des Abfalls bezw. Anstiegs und der dazu nötigen Zeit: das Kairin hat in derselben Zeit doppelt so tiefe Einrisse bewirkt als das Antipyrin; dementsprechend türmt sich aber auch mit derselben Geschwindigkeit nach dem Abfall ein neuer Gipfel, ebenso hoch oder noch höher als der alte auf und nicht unbemerkt wie beim Antipyrin sondern unter einem für den Patienten sehr lästigen Schüttelfrost.

B. Leichte Fälle.

5. Hammon, Georg, Schneiderlehrling. T. abd. leichter Fall, kräftiger Knabe, 14 J. 27 Fiebertage, 11 Antipyrintage.

---

[1]) Der Fall war einer der ersten mit Antipyrin behandelten, ausserdem waren wir wegen des jugendlichen Alters des Patienten gerade hier zu vorsichtig um gehäufte Dosen zu wagen.

Dosis: { 7.—12. Krankheitstag (29. Okt. bis 3. Nov.): 1,5 + 1,5.
14.—18. „ (6.—9. November): 2 + 1.

(Hiezu Tab. 6, Hammon, S. 11.)

An den beiden ersten Antipyrintagen war der antipyret. Erfolg gering; eine Einwirkung auf das Allgemeinbefinden war nicht ersichtlich: Patient lag vor wie nach meist im Halbschlaf da.

Am 9. Krankheitstag (31. Oktober) wurde ein prolongiertes Bad, von vierstündiger Dauer bei ca. 27,0° R. gegeben, nach welchem Patient vorübergehend lebhafter wurde. Die nach dem Bad gegebene Antipyrindosis von 1,5 + 1,5 erzielte einen etwas größeren Effekt als am Vortag, über den vom 1. Antipyrintag gieng derselbe nur in sofern hinaus, als die Anfangstemperatur eine höhere war. Noch während der Antipyrinwirkung trat wieder die frühere Somnolenz ein. Die Antipyrinwirkung des folgenden Tags blieb dagegen beträchtlich hinter der vom 31. Oktober zurück; ein Bad, welches wegen Sträubens seitens des Patienten nicht über 1 ½ Stunden ausgedehnt werden konnte, blieb fast wirkungslos.

Am folgenden Tag, dem 11. der Krankheit (2. November), trat zum erstenmal eine ergiebige Antipyrinwirkung ein, die am 12. von einer noch etwas größeren gefolgt war. Sehr unbedeutend erschien daneben die mit Ohrensausen und Schwerhörigkeit einhergehende Wirkung von 1,5 Chinin am 13. (4. November) s. Tabelle. An den letzten 4 Antipyrintagen wurde je 2 + 1 gegeben: An der nun rasch zunehmenden Wirkung dürfte, abgesehen von dem fortgeschrittenen Stadium der Krankheit, auch die jetzt mehr zu Gunsten der 1. Gabe verschobene Verteilung der Gesamtdose beteiligt sein. Die Zunahme der Wirkung erstreckte sich mehr auf die Tiefe als auf die Dauer des Abfalls, entsprechend der bei der Kaltwasserbehandlung von v. Ziemssen festgestellten Thatsache, dass bei Kindern trotz der im allgemeinen momentan stärkeren Abkühlung die Dauer derselben kürzer ist, als in gleichschweren Fällen Erwachsener.

6. Hauschild, Franz, Bäcker. T. abd. leichter Fall. Kräftiger Junge, 16 J. 22 Fiebertage, 4 Antipyrintage, vom 13.—17. Krankheitstag (26.—30. August). Dosis: 2 + 1. Beginn der Darreichung immer um 11 Uhr (abgesehen vom 2. Versuchstag). (Hiezu Tab. 6, Hauschild, S. 14.)

Die Wirkung war in allen Fällen eine typisch schöne und der durch 2 + 2 + 1 bei Erwachsenen gewöhnlich erzielten vollständig analog. Der tiefste Punkt liegt entsprechend der geringen Intensität und Dauer und dem Stadium der Krankheit tief; am 1. und 2., 13. und 14. Krankheitstag, bei 37,2 und 37,0, am 3. und 4., — nach Einschaltung eines Kontrolltags — bei 36,6 und 36,5, derselbe rückte also ganz regelmässig mit dem Krankheitsverlauf tiefer. Der zunehmenden Wirkung entspricht auch der am letzten Tag eingetretene Übergang der bisher spitzigen Tageskurve zur Muldenform. Der Puls, dessen Frequenz mit der Temperatur regelmässig entsprechend absank, war an den letzten Tagen sehr weich und nicht ganz regelmässig. Das Allgemeinbefinden war vor und während der Antipyrinbehandlung ein sehr gutes; vom Magen aus folgten nicht die geringsten Beschwerden.

Am 2. Tag nach Aussetzen des Antipyrins erfolgte morgens von 9—10 eine Spontanremission zur Norm. (Fortsetzung S. 17.)

Tab. 6. Hauschild: Typhus.

Tagesstunden	25. Aug. 12. Tag		26. Aug. 13. Tag			27. Aug. 14. Tag			28. Aug. 15. Tag		29. Aug. 16. Tag			30. Aug. 17. Tag			31. Aug. 18. Tag	
	Temp.	Puls	Temp.	Puls	Antip.	Temp.	Puls	Antip.	Temp.	Puls	Temp.	Puls	Antip.	Temp.	Puls	Antip.	Temp.	Puls
6	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	39,0	—	—	38,0	—
7	39,0	76	39,5	88	—	39,5	—	—	38,8	68	38,8	—	—	38,0	64	—	38,2	—
8	—	—	—	—	—	39,0	88	—	37,5	—	38,5	72	—	38,6	—	—	38,4	—
9	—	—	39,7	—	—	38,9	—	—	38,5	—	39,0	—	—	38,7	—	—	38,8	—
10	39,1	—	40,0	88	—	39,0	78	—	39,0	—	39,9	—	—	39,3	—	—	39,0	120
11	—	—	**41,1**	—	2,0	39,5	90	—	39,6	84	**40,0**	92	2,0	**40,0**	—	2,0	39,0	—
12	—	—	39,1	80	1,0	39,4	—	—	39,5	—	38,9	76	1,0	38,1	96	1,0	39,3	—
1	40,2	—	37,6	72	—	**40,0**	90	2,0	39,1	84	38,0	72	—	37,5	76	—	39,5	—
2	—	—	**37,2**	68	—	39,1	—	1,0	39,0	—	37,2	—	—	37,8	72	—	39,5	—
3	—	—	37,7	—	—	37,8	72	—	40,0	—	**36,6**	—	—	**36,5**	72	—	39,0	—
4	40,0	—	38,0	—	—	**37,0**	—	—	40,6	—	36,8	—	—	36,8	—	—	39,8	—
5	—	—	39,1	78	—	37,2	72	—	40,5	—	37,5	78	—	36,6	52	—	39,2	88
6	—	—	39,9	96	—	37,9	—	—	39,3	88	37,6	—	—	37,1	—	—	39,6	—
7	40,1	—	39,7	—	—	37,7	—	—	39,2	—	37,5	—	—	37,6	78	—	39,1	—
9	—	—	—	—	—	37,8	—	—	39,5	—	38,2	—	—	38,1	—	—	—	—
					3,0			3,0					3,0			3,0		
Tiefe des Abfalls i. Graden				3,9			3,0			—		3,4			3,5			—
Dauer des Abf. in Stunden				3			3			—		4			4			—
Dauer der Apyrexie in St.				3			6			—		6			7			—
Wie viel St. unter 38,5				4			6			—		8			9			—

Tab. 7. Arzberger: Typhus.

Tagesstunden	26. Aug. 12. Tag		27. Aug. 13. Tag			28. Aug. 14. Tag		29. Aug. 15. Tag			30. Aug. 16. Tag			31. Aug. 17. Tag			1. Sept. 18. Tag		
	Temp.	Puls	Temp.	Puls	Antip.	Temp.	Puls	Temp.	Puls	Antip.	Temp.	Puls	Antip.	Temp.	Puls	Antip.	Temp.	Puls	Antip.
6	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	38,5	—	—	38,9	—	—	38,8	—	—
7	39,2	116	39,5	100	—	37,7	—	39,7	—	—	38,0	84	—	38,8	—	—	38,7	92	—
8	—	—	38,6	—	—	38,2	120	39,8	100	—	38,6	—	—	38,8	—	—	38,6	—	—
9	—	—	39,0	—	—	37,9	—	39,7	—	—	38,0	—	—	38,8	—	—	38,5	—	—
10	38,6	92	39,3	90	—	38,9	—	39,6	—	—	38,5	—	—	39,0	80	—	38,8	66	—
11	—	—	**40,0**	102	2,0	39,3	90	**39,9**	84	2,0	**39,9**	—	2,0	**39,7**	—	2,0	39,5	—	—
12	—	—	39,2	—	2,0	38,6	—	39,1	80	2,0	38,2	90	2,0	38,9	72	2,0	**39,9**	—	2,0
1	40,0	90	38,0	96	1,0	39,3	84	38,2	84	1,0	38,0	78	1,0	38,0	—	1,0	38,5	—	2,0
2	—	—	37,5	102	—	39,6	—	37,5	—	—	**37,5**	80	—	37,8	—	—	37,8	—	1,0
3	—	—	**36,7**	—	—	39,5	—	37,2	—	—	37,6	72	—	37,5	—	—	37,5	102	—
4	39,3	90	37,0	—	—	39,7	—	36,9	—	—	37,8	—	—	37,2	—	—	36,7	—	—
5	—	—	37,1	84	—	39,5	—	36,8	84	—	37,7	78	—	**37,1**	80	—	**36,4**	—	—
6	—	—	37,3	—	—	39,3	102	37,5	—	—	38,2	—	—	37,1	—	—	36,8	64	—
7	40,0	100	37,5	—	—	—	—	37,5	—	—	38,1	84	—	38,1	—	—	—	—	—
8	—	—	37,7	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
9	—	—	—	—	—	39,2	—	38,9	—	—	38,6	—	—	38,3	—	—	—	—	—
					5,0					5,0			5,0			5,0			5,0
Tiefe des Abfalls in Graden . .			3,3			—		3,1			2,4			2,6			3,5		
Dauer d. Abfalls in Stunden .			4			—		6			3			6			5		
Dauer der Apyrexie in Stund.			7			—		6			4			5			?		
Wie viel Stunden unter 38,5 ° .			?			—		8			8			9			?		

Tab. 8. Butsch: Typhus.

Tagesstunden	28. Sept. 8. Tag			29. Sept. 9. Tag			1. Okt. 11. Tag			3. Okt. 13. Tag			4. Okt. 14. Tag			6. Okt. 16. Tag			7. Okt. 17. Tag			8. Okt. 18. Tag	
	Temp.	Puls	Antip.	Temp.	Puls	Antip.	Temp.	Puls	Antip.	Temp.	Puls	Antip.	Temp.	Puls	Antip.	Temp.	Puls	Antip.	Temp.	Puls	Antip.	Temp.	Puls
7	38,4	—	—	38,5	100	—	39,0	96	—	39,7	104	—	40,4	—	—	39,2	—	—	38,6	—	—	38,3	—
8	38,9	—	—	38,7	—	—	—	—	—	—	—	—	39,4	108	—	39,2	60	—	—	—	—	38,0	—
9	39,4	112	—	39,1	—	—	39,3	—	—	—	—	—	—	—	—	39,0	—	—	—	—	—	—	—
10	39,8	—	—	—	—	—	39,4	120	—	**40,1**	116	2,0	39,3	—	—	—	—	—	38,5	96	—	37,7	96
11	**39,6**	—	2,0	**39,8**	—	2,0	**39,9**	—	2,0	38,9	—	2,0	**39,8**	—	2,0	**40,0**	—	2,0	**39,2**	—	2,0	—	—
12	39,1	—	2,0	38,5	—	2,0	39,4	—	2,0	38,3	—	1,0	39,5	—	2,0	39,3	—	2,0	38,7	—	2,0	39,2	116
1	38,3	—	1,0	38,4	—	1,0	38,8	—	1,0	37,6	96	—	38,5	104	1,0	38,8	100	1,0	38,3	120	1,0	—	—
2	**37,7**	—	—	**37,7**	—	—	37,8	—	—	**36,6**	—	—	37,5	—	—	38,2	—	—	38,2	—	—	39,2	100
3	38,0	—	—	38,0	—	—	38,0	—	—	37,9	—	—	**37,4**	96	—	38,2	102	—	38,1	138	—	—	—
4	37,7	—	—	38,2	—	—	38,2	—	—	38,4	—	—	37,5	—	—	38,0	—	—	38,2	—	—	39,4	—
5	37,9	120	—	37,9	—	—	**37,5**	108	—	38,5	116	—	37,7	—	—	38,0	—	—	38,2	96	—	—	—
6	39,0	—	—	38,0	104	—	38,9	—	—	39,4	—	—	38,1	—	—	**37,9**	116	—	37,8	—	—	39,1	112
7	39,5	—	—	38,8	—	—	39,4	—	—	39,7	—	—	38,8	102	—	38,5	—	—	37,6	96	—	—	—
9	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	**37.5**	—	—	39,1	—

Tiefe des Abfall in Graden	1,9		2,1			2,4			3,5			2,4			2,1			1,7			—		
Dauer des Abf. in Stunden .	3		3			6			4			4			7			9			—		
Dauer der Apyrexie in St. .	2		1			2			3			4			0			8			—		
Wie viel Stund. unter 38,5 .	5		7			4			6			6			6			?			—		

(Fortsetzung von S. 13.)

7. Arzberger, Heinrich, Flaschner. T. abd. leichter Fall. Ziemlich kräftiger Jüngling: 20 J. 28 Fiebertage, 5 Antipyrintage vom 13.—17. Krankheitstag (27. August bis 1. September). Dosis 2 + 2 + 1. (Hiezu Tab. 7, Arzberger, S. 15.)

In diesem Fall fiel die Antipyrinbehandlung genau auf dieselben Krankheitstage wie an dem vorigen sie begann wie dort mit dem Anfang der Periode des raschen Abwärtsrückens des tiefsten Punktes. Auch hier wurde mit der Darreichung stets vormittags um 11 Uhr begonnen. Auch hier sank die Temperatur am 2. Tag nach Aussetzen der Antipyrinbehandlung rasch ab; dagegen war die absolute Fieberdauer um 6 Tage länger, da indessen die höchste während dieser Tage noch erreichte Temperatur 38,5° war, so können wir diesen Unterschied vernachlässigen und die beiden Fälle nach Dauer der Krankheit und Zeit der Antipyrinbehandlung als Parallelfälle betrachten. Dagegen wurde bei Arzberger die höhere, seinem Alter entsprechende, Dose von 2 + 2 + 1 gegeben.

Wie zu erwarten zeigte auch die Wirkung bereits den Typus wie beim Erwachsenen, indem sie bei etwas geringerer Tiefe eine längere Dauer des Abfalls aufweist. Der Abfall ging stets unter bedeutendem Schweissausbruch vor sich; mit dem Sinken der Temperatur fiel stets auch die Pulsfrequenz, gleichzeitig wurde der sonst ziemlich volle Puls leerer und leichter unterdrückbar, namentlich während der grössten Tiefe des Abfalls. Erbrochen wurde nie, doch klagte Patient wiederholt über Brechneigung, wenn er nach dem 1. gr seine Mittagssuppe nehmen wollte. Die beiden letzten Male wurde deshalb mit günstigem Erfolg die erste Dose in Oblaten gegeben.
Im übrigen war das Allgemeinbefinden stets gut.

8. Butsch, Karl, Monteur. T. abd. leichter Fall, später Recidiv, Kräftiger, wohlgenährter Mann, 28 J. 21 Fiebertage 10 Antipyrintage, 7.—17. Krankheitstag, 27. September bis 7. Oktober. Dosis: 2 + 2 + 1 (am 27. September 2 + 1). (Hiezu Tab. 9, Butsch, S. 16.)

Patient der schon seit 10 Tagen auf der Abteilung lag wegen Bleikolik, bekam vom 21. September an eine — ursprünglich für Ausscheidungsfieber gehaltene — Temperatursteigerung. Nach fünftägigem staffelförmigem Anstieg hatte sich am 25. September eine contin. von 39,5—40,0° herausgebildet worauf am 27. September mit der Antipyrinbehandlung begonnen wurde.

Die Wirkung der 2 + 2 + 1 am 28. September war für den 8. Krankheitstag, bei einem so kräftigen Mann eine ziemlich beträchtliche. Umsoauffallender war es dass dieselbe, während der Fall sich nach dem Verhalten des Allgemeinbefindens und der geringen Dauer als ein sehr leichter erwies, im Gegensatz zu unsern sämtlichen andern z. B. zu dem vorhergehenden während der ganzen über 11 Tage sich erstreckenden Antipyrinbehandlung über die am 1. Tag erreichte Grösse kaum hinausging; dabei war gerade in diesem Fall die Antipyrinbehandlung verhältnismässig sehr lang fortgesetzt worden, indem schon am 2. Tag nach Sistierung derselben die Temperatur 39,0° nicht mehr überstieg. Der tiefste Punkt der in andern Fällen in der entsprechenden Zeit rasch auf 36,5° und noch tiefer zu sinken pflegte, ging nur ein einzigesmal über 37,5° herunter und schwankte sonst nur zwischen 37,9°

und 37,5°. Während sonst bei den leichten Fällen gegen das Ende die spitzigen Kurven die Regel bilden, zeigte sich hier nur einmal, am 12. Tag eine solche, während die Kurven sämtlicher anderer Tage ganz exquisite, zuletzt etwas längergezogene Mulden bilden.

Am 6. Tag nach eingetretener vollständiger Apyrexie begann ein ebenfalls sehr leichtes Recidiv von 11tägiger Fieberdauer.

9. Weber, Kunigunde, Magd. T. abd. leichter Fall. Kräftige wohlgenährte Patientin, 22 J. Versuch die Temperatur 2mal 24 Stunden in der Nähe der Norm zu halten. 17 Fiebertage, 5 Antipyrintage in der 2. Woche (13.—18. Juli).

Tab. 9. Weber: Typhus abdominalis.

Tagesstunden	12. Juli 9. Tag		13. Juli 10. Tag			14. Juli 11. Tag			15. Juli 12. Tag			16. Juli 13. Tag		17. Juli 14. Tag			18. Juli 15. Tag	
	Temp.	Puls	Temp.	Puls	Antip.	Temp.	Puls	Antip.	Temp.	Puls	Antip.	Temp.	Puls	Temp.	Puls	Antip.	Temp.	Puls
7	39,7	96	40,0	84	—	39,2	76	—	37,3	64	—	38,4	72	39,5	–	—	38,3	—
8	—	—	—	—	—	39,1	—	—	37,4	—	—	38,5	–	39,2	88	—	38,1	72
9	—	—	—	—	—	39,1	—	—	**37,0**	—	—	38,9	—	39,1	—	—	38,3	—
10	39,5	—	39,4	—	—	39,1	—	—	37,7	—	—	39,1	—	38,9	—	—	37,8	—
11	—		39,2	—	—	**39,7**	—	2,0	**37,8**	—	3,0 †	38,9	—	**39,5**	—	2,0	38,2	—
12	—	—	40,0	104	—	39,8	88	2,0	38,1	—	2,0	39,4	—	39,3	—	2,0	38,3	—
1	40,1	—	40,4	—	—	39,0	—	2,0	37,8	—	—	39,7	—	38,4	—	1,0	38,3	—
2	—	—	**40,6**	—	2,0	38,3	—	†	37,7	—	—	39,5	—	38,0	—	—	38,4	—
3	—	—	39,1	—	2,0	**37,9**	—	—	**37,6**	84	†	39,4	—	38,3	64	—	38,2	—
4	40,6	—	38,6	—	1,0	38,2	—	—	37,6	—	—	39,4	—	38,3	—	—	38,2	—
5	—	—	38,1	80	—	**38,6**	88	3,0 †	**37,8**	—	3,0	39,8	—	38,3	—	—	38,6	—
6	—	—	**37,9**	—	—	38,4	—	2,0 †	37,6	—	2,0	39,8	—	**37,5**	68	—	38,5	—
7	40,7	104	38,0	—	—	38,2	84	—	**37,5**	80	1,0 †	39,9	88	37,6	—	—	38,5	88
8	—	—	—	—	—	38,0	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
9	—	—	—	—	—	37,9	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
10	—	—	—	—	—	**37,8**	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
11	—	—	—	—	—	37,8	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
1	—	—	—	—	—	**38,3**	—	3,0	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
3	—	—	—	—	—	38,0	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
5	—		—	—	—	37,9	—	2,0	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
6	—	—	—	—	—	37,5	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
					5,0			16,0			11,0					5,0		
						a)	b)											
Tiefe des Abf. in Graden .			2,5			1,8	1,3		0,2			—		2,0			—	
Dauer d. Abf. in Stunden .			4			4	8		4			—		7			—	
Dauer d. Apyrexie in Stdn.			1			1	6		7	beob.		—		2	beob.		—	

In der Absicht die am 2. Versuchstag erzielte Apyrexie — versuchshalber — möglichst lange zu bewahren, wurde im weiteren Verlauf dieses

† Die Kreuze bedeuten Erbrechen, wenn rechts von einer Zahl in der Antipyrin-Kolumne, sofortiges Erbrechen dieser Dose.

und am 3. Tag sowie in der zwischenliegenden Nacht, sobald die Temperatur sich über die Norm erhob Antipyrin, und zwar in grossen Dosen gereicht, von denen allerdings ziemlich viel erbrochen wurde wie aus der Tabelle ersichtlich. Am Abend des 3. Tages wurde, da mit Rücksicht auf die Ruhe der Patientin nicht noch eine 2. Nacht durchgemessen und dennoch die Apyrexie möglichst verlängert werden sollte, von 5 Uhr ab erst 3,0 dann 2,0 dann 1,0 in stündlicher Folge gegeben. Der Kurve des folgenden Kontrolltags nach scheint diese Absicht erreicht worden zu sein.

In diesem Fall wäre bei einem Gesamtverbrauch von 27 gr (= 6 *M.* 75 Pf.) von denen 18 gr behalten wurden, eine hohe cont. für 42 Stunden in die Nähe der Norm herabgedrückt worden.

Trotz der grossen Dosen wurden in diesen Tagen nur sehr kleine Abfälle erzielt; wenn man in der beigegebenen Tabelle allein die Antipyrindosen und die zugehörigen absoluten Abfallstiefen sämtlicher 5 Antipyrintage überblickt, ergiebt sich anscheinend eine bedeutende Ungleichheit in der Antipyrinwirkung, die aber verschwindet sobald man ausserdem noch die Lage der tiefsten Punkte betrachtet. Die thatsächlich auch in diesem Fall sich bekundende Gleichmässigkeit der Antipyrinwirkung an den verschiedenen Versuchstagen besteht eben darin, dass der Abstieg über eine gewisse untere Grenze nicht hinabgeht, auch wenn bei sehr niederer Anfangstemperatur grosse Antipyrinmengen gegeben werden. Bemerkenswert ist noch die Ähnlichkeit der Kurven vom 1, 2. und 4. Versuchstag unter sich, trotzdem am 2. mit der Dosierung 2 + 2 + 2 ein gr Antipyrin mehr gegeben worden war als an den beiden andern Tagen.

Wie aus der Tabelle ersichtlich, differieren die Anfangstemperaturen am 1., 2. und 4. um 1,1° die Abfallstiefen um 0,7°, die Dosis selbst um 1,0 Antipyrin, der tiefste Punkt, welcher zwischen 37,9° und 37,5° schwankt, mit einer Differenz von 0,4° am wenigsten.

C. Schwere Fälle.

I. Ohne Komplikationen.

a) mit langdauerndem, wenig resistentem Fieber.

10. Heiden, Magd. T. abd. schwerer Fall. Gracile, wohlgenährte Patientin, 17 J. alt. 49 Fiebertage, 22 Antipyrintage. (Hiezu Tab. 10, Heiden, S. 20.)

Der langwierige vollständig ohne Komplikationen verlaufende Fall, dessen Temperaturen 30 Tage lang mit wenig Ausnahmen 40,5° erreichten und bis 5 Tage vor dem gänzlichen Erlöschen des Fiebers 39,5° überschritten, bietet ein typisches Beispiel dafür, dass die Fälle mit langdauerndem und hohem Fieber in Bezug auf die Intensität des Fiebers nicht immer die schwersten sind, indem es sich gerade hier von Anfang der Antipyrinbehandlung, und zwar vom 8. Krankheitstag ab, dem Antipyrin gegenüber sehr wenig resistent zeigte. Ferner ist aus dem Verlauf, dessen charakteristische Momente durch die Tabelle wiedergegeben sind, die anfängliche Gleichmässigkeit und später das Nachlassen der Intensität des Typhusfiebers trotz Fortbestehens sehr hoher Temperaturen in besonders schöner Weise zu ersehen; leider ist die Kontinuität des Verlaufs durch wiederholtes Erbrechen und dadurch bedingte Applikation mittelst Clysmen unterbrochen. (Fortsetzung S. 21.)

Tab. 10. Heiden: Typhus.

Tagesstunden	8. September 8. Tag			10. Sept. 10. Tag	17. September 17. Tag			22. September 22. Tag			23. September 23. Tag			24. September 24. Tag			28. September 28. Tag			7. Oktober 37. Tag		
	Temp.	Puls	Antip.	Bad	Temp.	Puls	Antip. p. clysm.	Temp.	Puls	Antip.	Temp.	Puls	Antip.	Temp.	Puls	Antip.	Temp.	Puls	Antip.	Temp.	Puls	Antip.
7	40,1	—	—	40,2	39,6	—	—	39,0	—	—	39,2	—	—	39,0	—	—	38,7	—	—	37,0	—	—
8	39,7	124	—	39,8	40,2	112	2,0	39,9	132	—	40,3	132	—	39,4	120	—	39,0	—	—	—	—	—
9	39,7	—	—	39,6	40,2	—	2,0	39,9	—	—	40,2	—	—	40,2	—	—	40,5	—	—	39,0	104	—
10	**40,0**	—	2,0	**40,5**	39,9	—	1,0	40,2	—	—	**40,6**	—	2,0	**40,3**	—	2,0	40,3	—	—	39,2	—	—
11	39,5	—	2,0	39,0	**40,2**	—	—	**40,6**	—	2,0	39,6	—	2,0	40,2	—	2,0	40,8	—	—	**39,9**	—	2,0
12	38,3	—	1,0	38,3	39,3	—	—	40,2	—	2,0	38,3	—	—	38,5	—	—	40,4	—	—	38,5	—	1,0
1	**37,6**	—	—	38,3	38,4	—	—	38,6	—	—	**36,4**	—	—	37,4	—	—	39,7	—	—	37,6	—	—
2	37,7	—	—	**37,4**	37,9	—	—	37,6	—	—	37,3	—	—	36,6	—	—	**40,0**	—	2,0	36,8	—	—
3	38,1	—	—	40,0	**37,7**	—	—	**37,1**	—	—	38,0	—	—	**36,4**	—	—	38,3	—	1,0	—	—	—
4	38,7	—	—	39,7	38,2	—	—	37,4	—	—	37,8	—	—	37,0	—	—	37,3	—	—	**36,0**	—	—
5	38,3	—	—	**40,5**	37,8	—	—	37,8	—	—	38,3	—	—	36,9	88	—	36,6	—	—	—	—	—
6	38,8	120	—	40,6	38,5	84	—	37,9	112	—	38,2	112	—	37,2	—	—	**35,9**	92	—	—	—	—
7	38,1	—	—	40,6	38,6	—	—	38,1	—	—	38,4	—	—	37,5	—	—	36,4	—	—	37,4	—	—
Tiefe des Abfalls i. Grad.	2,4			3,1			2,5			3,5			4,2			3,9			4,1			3,9
Dauer des Abf. in Stunden .	3			4			4			4			3			5			4			5
Dauer der Apyrexie in St.	2			1			2			4			3			7			?			?
Wie viel St. unter 38,5 .	6			3			6			6			8			?			?			?

Bad prolongiert. Bad von 26° 10 h—3 h.

(Fortsetzung von S. 19.)

Die schon aus der Temperaturtabelle hervorgehende continuierliche Zunahme der Antipyrinwirkung tritt erst voll und ganz hervor wenn wir die gleichzeitig fortschreitende Verringerung der Dose ins Auge fassen:

8.—17. Krankheitstag 2 + 2 + 1 Antipyrin
8.—11. per os
12.—17. per clysm.
18.—27. „ 2 + 2
28.—29. „ 2 + 1
36.—47. „ 2 + 1.

Da Patientin am 2. und 3. Tag der innerlichen Darreichung des Antipyrins die 2. bezw. 3. Dose — das Antipyrin war in Wasser gelöst — erbrach und ein sechsstündiges Bad von 26,0° R. nur von ganz vorübergehender Wirkung war, wurde am 12. Krankheitstag zur Darreichung per clysma, nach der Formel 2 + 2 + 1 geschritten. Es wurden damit, abgesehen von dem 1. Tag an dem keine Apyrexie zu stande kam, schöne antipyretische Erfolge erzielt, das Erbrechen aber — ähnlich wie in dem Fall Lindner, nicht verhindert. Nach 10tägiger Anwendung der Clysmen zeigte sich am 18. morgens etwas frisches, anscheinend aus den untersten Darmabschnitten herrührendes Blut dem Stuhlgang beigemischt, es wurde deshalb versucht das Antipyrin wieder innerlich zu geben. Gleich am 1. und 2. Tag (19. und 20. September) wurde aber von den in Oblaten gegebenen 2 + 2 + 1 je das 5. gr erbrochen. Patientin bekam deshalb später, vom 21.—27. Krankheitstag, nur mehr 2 + 2 worauf das Erbrechen ausblieb. In diesem Fall wurde die Darreichung in Form von Oblaten bis zum Ende beibehalten, in andern Fällen, in denen auch alle Applikationsmethoden nach einander versucht werden mussten, wurde das Mittel zuletzt wieder wie anfangs ohne Anstand in Wasser oder Wein gelöst genommen. Was die antipyretische Wirkung der auf 2 + 2 reducierten Dose anbelangt so zeigte sich dieselbe vom 19.—23. gleich oder grösser als die der Filehne'schen Dose, welche vom 12.—19. per clysma gegeben worden war. Am 23. Krankheitstag erreichte der Abfall 36,4°, von nun an nahm er nach Tiefe und Dauer ebenso rasch als bedeutend zu so dass am 28. und 29. nur mehr 2 + 1 gegeben und dann ganz ausgesetzt wurde, bis es am 6. und 7. Oktober (36. und 37. Tag der Krankheit, bei Mittagsgipfeln von ca. 40,0° wieder, vorübergehend indiciert schien. Es wurde nun wieder in der Dose von 2 + 1, innerlich, gegeben: bei derselben Tiefe wie in der 5. Woche scheint die Dauer des Abfalls eine kürzere gewesen zu sein, soweit sich dies, da die Temperaturschwankung wegen der Nacht nicht bis zum Ende verfolgt wurde, aus der Geschwindigkeit des beginnenden Anstiegs ersehen lässt.

Am 12. Tag der Antipyrinbehandlung, nach Verbrauch von 49 gr Antipyrin zeigte sich am Hals und an der Brust in kleinen und schwach gefärbten Plaques das bekannte Exanthem. Dasselbe verbreitete sich im Lauf des folgenden Tags über den ganzen Körper, sehr dicht über die Wangen und den Stamm spärlicher über die Extremitäten. Am 3. Tag floss es auf dem Abdomen und zwischen den Schulterblättern vollständig zusammen, während die nicht befallenen Hautstellen eine leicht icterische Farbe annahmen. Nach 6 Tagen war das Exanthem bis auf schmutzigbraunrötliche Flecken verschwunden.

Die Antipyrinbehandlung wurde während seines Bestehens fortgesetzt.

Der Urin zeigte während dieser Zeit zwar die rote Farbe wie in dem Fall Lindner (Nr. 3), aber nicht den dort beobachteten Glanz.

11. Kämpfe, Wilhelm, Bäcker. Typhus abd. Primär ziemlich leichter Fall mit sehr schwerem Nachschub. Patient im mittleren Ernährungsstand, 20 J. 42 Fiebertage,

14 Antipyrin-Tage { 8 während des primären Typhus (7.—17. Kr.-T.), 6 „ „ Nachschubs (21.—26. Kr.-Tag).

Dosis: 2 + 2 + 1. (Hiezu Tab. 11, Kämpfe, S. 23.)

Patient, der in den vorhergehenden 3 Monaten 4mal wegen Gelenkrheumatismus auf der Abteilung gewesen war, kam am 20. August 1884 mit Rötung und schmerzhafter Schwellung der Sprunggelenke und hohem Fieber wieder. Sämtliche Symptome gingen auf natr. salicyl., wie stets zuvor, im Lauf des 2. Tages vollständig zurück. Vom 3. Tag an stieg die Temperatur wieder langsam an; am 5. und 6. hatte sich eine contin. von 40,0° herausgebildet die durch grosse Dosen von natr. salicyl. nicht mehr beeinflusst wurde. Am 8. Tag wurde durch das Auftreten von Roseolen und Milztumor die Diagnose Typhus gesichert.

In der ersten ca. 3 Wochen umfassenden, leichten Periode nahm die von Anfang an ziemlich bedeutende Wirkung schon von der Mitte der 2. Woche an rasch zu: auf die exquisit muldenförmigen Kurven der ersten 4 Antipyrintage, 7.—10. Krankheitstag, deren tiefster Punkt zwischen 37,5° und 36,9° liegt, folgen 2 ebenso ausgesprochene spitzige mit Abfällen bis auf 36,5 und 36,0.

Nachdem am 5., 6. und 7. September, 17.—19. Krankheitstag, Spontanremissionen zur Norm und am 6. und 7. keine Steigerung über 39,5° eingetreten war, nahm am 8. September, dem 20. Tag des Typhus, das Fieber unter sehr schweren Allgemeinerscheinungen wieder zu und fiel, bei einer Durchschnittshöhe von 40,0° und mehr, nur mehr für wenige Stunden einige Zehntel unter 39,5°. Während des damit inaugurierten Nachschubs war der Antipyrineffekt durchweg geringer als in der 1. Periode. Nachdem an den 2 ersten Antipyrintagen, dem 21. und 22. der Krankheit, an denen die Temperatur noch spontan unter 39,5° fiel, noch Abfälle auf 36,9° und 36,5° zu stande gekommen waren, rückte der tiefste Punkt nicht mehr unter 37,4° herab. Die Kurve war dabei bis zum letzten Tag, dem 26. der Krankheit, an dem wieder eine Mulde zum Vorschein kam, ausgesprochen spitzig. Später wurde trotz hoher contin. wegen Herzschwäche kein Antipyrin mehr gegeben.

Auffällig war, dass der Abfall während der 1. Periode nur einmal, während des Nachschubs regelmässig unter Schweiss vor sich ging. Der Puls, der im allgemeinen gleichmässig mit dem Sinken der Temperatur an Frequenz und Völle abnahm, namentlich an den späteren Versuchstagen, erschien einmal während des Nachschubs, am 9. September, auf der Tiefe des Abfalls stärker gespannt und voller als zuvor.

Erbrochen wurde das Antipyrin nie, doch musste nach mehrtägiger innerlicher Darreichung sei es in Wein oder in Wasser oder in Oblaten, immer wieder, im ganzen 3 mal zeitweilig zum Clysma übergegangen werden.

Das Allgemeinbefinden des während des Nachschubs ganz apathisch daliegenden Patienten war während des Abfalls nie merklich besser.

(Fortsetzung S. 25.)

Tab. 11 a. Kämpfe: Prim. Typhus.

Tagesstunden	26. Aug. 7. Tag			28. Aug. 9. Tag			29. Aug. 10. Tag			30. Aug. 11 Tag			31. Aug. 12. Tag.		
	Temp.	Puls	Antip.	Temp.	Puls	Antip.	Temp.	Puls	Antip.	Temp.	Puls	Antip.	Temp.	Puls	Antip.
6	39,1	—	—	39,2	—	—	39,0	100	—	39,1	—	—	39,3	—	—
8	—	—	—	39,2	—	—	37,7	—	—	39,1	100	—	38,6	—	—
9	—	—	—	38,5	76	—	37,8	—	—	—	—	—	38,5	84	—
10	38,9	—	—	38,7	—	—	38,1	—	—	37,7	—	—	38,4	—	—
11	38,9	—	—	38,7	94	—	39,4	—	—	39,4	—	—	39,1	—	—
12	39,6	96	—	**40,3**	—	2,0	**39,6**	96	2,0	**40,3**	—	2,0	**40,0**	—	2,0
1	**40,1**	90	2,0	39,7	88	2,0	39,6	92	2,0	40,2	84	2,0	40,0	—	2,0
2	39,6	80	2,0	38,0	84	1,0	37,9	—	1,0	38,6	78	1,0	39,0	—	1,0
3	38,3	—	1,0	37,3	—	—	**37,0**	—	—	36,8	—	—	37,1	—	—
4	**37,3**	—	—	37,0	72	—	37,1	—	—	37,7	—	—	**36,0**	—	—
5	37,5	78	—	**36,9**	—	—	37,0	—	—	**36,5**	—	—	36,5	—	—
6	37,4	—	—	37,5	78	—	37,5	72	—	—	—	—	37,3	72	—
7	37,4	72	—	38,4	—	—	37,6	—	—	37,0	56	—	37,6	—	—
9	38,0	—	—	37,9	—	—	37,2	—	—	37,9	—	—	37,4	—	—
12	—	—	—	39,2	—	—	—	—	—	39,7	—	—	39,9	—	—
			5,0			5,0			5,0			5,0			5,0
Tiefe d. Abf. in Graden			2,8			3,4			2,6			3,8			4,0
Dauer d. Abfalls in St.			3			5			3			5			4
Dauer der Apyr. in Stunden			4			5			7			6			6

Tab. 11 b. Kämpfe: Nachschub.

Tagesstunden	10. Sept. 22. Tag			11. Sept. 23. Tag			12. Sept. 24. Tag			13. Sept. 25. Tag			14. Sept. 26. Tag		
	Temp.	Puls	Antip.	Temp.	Puls	Antip.	Temp.	Puls	Antip.	Temp.	Puls	Antip.	Temp.	Puls	Antip.
															p.c.
6	39,4	92	—	39,5	—	—	39,5	—	—	39,7	—	—	40,4	—	—
8	39,0	—	—	39,4	76	—	40,1	72	—	40,3	116	—	39,5	92	—
10	39,2	—	—	**40,2**	—	2,0	**40,6**	—	2,0	40,1	—	—	40,8	—	—
11	—	—	—	39,5	—	2,0	39,5	—	2,0	**40,3**	—	2,0	40,1	—	—
12	**40,0**	—	2,0	37,9	—	1,0	38,4	—	1,0	38,6	—	2,0	**40,2**	—	3,0
1	39,3	—	2,0	37,5	—	—	**37,4**	—	—	**37,5**	—	1,0	39,7	—	2,0
2	37,7	—	1,0	**36,6**	—	—	38,6	—	—	37,6	—	—	37,8	—	—
3	37,6	—	—	37,7	—	—	38,6	—	—	38,9	—	—	**37,6**	—	—
4	**36,9**	—	—	38,8	—	—	39,6	—	—	39,0	—	—	37,6	—	—
5	37,3	—	—	39,8	—	—	39,4	88	—	39,5	92	—	37,6	—	—
6	37,5	—	—	39,6	80	—	—	—	—	—	—	—	38,2	96	—
7	—	90	—	38,8	—	—	39,2	—	—	38,5	—	—	39,4	—	—
9	39,1	—	—	39,2	—	—	39,4	—	—	39,4	—	—	39,2	—	—
Tiefe des Abf. in Graden.		3,1			3,6			3,2			2,8			2,6	
Dauer des Abf. in Stunden		4			4			3			2			3	
Dauer der Apyr. in Stunden		5			3			1			2			5	
Wie viel St. unt. 38,5°		6			4			2			2			6	

Tab. 12. Baals: Typhus.

Tagesstunden	3. Oktober 6. Tag			4. Oktober 7. Tag			5. Oktober 8. Tag			6. Oktober 9. Tag			7. Oktober 10. Tag		8. Oktober 11. Tag		9. Oktober 12. Tag			23. Oktober 26. Tag		
	Temp.	Puls	Antip.	Temp.	Puls	Antip.	Temp.	Puls	Antip.	Temp.	Puls	Antip.	Temp.	Antip.	Temp.	Antip.	Temp.	Puls	Antip.	Temp.	Puls	Antip.
			p. clysm.			p. clysm.			p. clysm.													
7	40,6	100	—	40,4	96	—	40,6	—	—	39,8	—	—	40,0	—	39,0	—	38,0	88	—	39,2	—	—
8	—	—	—	40,5	—	—	40,3	112	—	39,8	96	—	40,2	—	37,9	—	37,9	—	—	39,1	120	—
9	—	—	—	40,4	—	—	40,4	—	—	40,0	—	—	40,4	—	37,9	—	**37,8**	—	—	39,1	—	—
10	40,8	—	—	41,2	—	—	40,2	—	—	40,5	—	—	40,6	—	37,8	—	38,0	—	—	39,6	—	—
11	**41,0**	—	2,0	**41,2**	—	2,0	**40,8**	—	2,0	**40,7**	—	3,0	40,2	Bad 18° 15 Min.	**36,8**	—	38,0	80	—	**39,8**	—	3,0
12	39,9	—	1,0	39,9	—	2,0	40,3	—	2,0	39,9	—	1,0	39,6	—	37,6	—	38,6	—	—	38,6	—	2,0
1	**39,7**	—	—	39,9	—	—	39,7	—	1,0	39,1	—	—	39,8	—	38,1	—	—	—	—	37,8	—	—
2	40,2	112	—	**39,8**	—	—	39,5	—	—	**38,5**	—	—	40,4	Bad	38,1	—	—	—	—	37,3	—	—
3	**40,9**	—	—	40,0	—	—	39,7	—	—	39,2	—	—	39,6	—	38,4	—	39,5	—	—	37,1	—	—
4	40,6	—	—	40,0	—	—	39,5	—	—	39,8	—	—	40,3	—	39,0	—	—	—	—	37,0	—	—
5	40,5	—	—	40,5	—	—	39,5	112	—	39,9	—	—	39,0	Bad	40,2	Bad	**40,0**	—	2,0	37,3	—	—
6	40,7	—	—	40,5	112	—	39,4	—	—	39,7	104	—	40,7	—	39,7	—	39,6	104	—	36,9	88	—
7	40,7	—	—	40,8	—	—	**39,4**	—	—	39,8	—	—	41,6	—	38,8	p. clysm.	39,0	—	—	36,8	—	—
8	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	**41,6**	3,0	39,3	3,0	38,6	—	—	—	—	—
9	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	39,0	1,0	**40,3**	1,0	—	—	—	**36,2**	—	—
11	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	39,6	—	—	—	—	—	—	—
1	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	38,2	—	—	—	—	—	—	—
			3,0			4,0			5,0			4,0		4,0		4,0			2,0			5,0
Tiefe des Abfalls in Grad.			1,3			1,4			1,4			2,2		—		4,8			—			3,6
Dauer des Abf. in Stunden.			2			3			7			3		—		14			—			9
Dauer der Apyrexie in St.			0			0			0			0		—		3			—			?

(Fortsetzung von S. 22.)

b) Langdauernde „hohe febris subcontinua“.

12. Baals, Magd. Typhus abd. schwerer Fall. Kräftige Patientin, 16 J. alt. 42 Fiebertage, 18 Antipyrintage, 6.—26. Krankheitstag, 3.—23. Oktober. Dosis: von der 3. Woche ab 3 + 2. (Hiezu Tab. 11, Baals, S. 24.)

Während der ersten 4 Antipyrintage an denen die Temperatur nicht unter 40,0° herunterging und sich meist um 40,5° und höher hielt, war die Wirkung des teils innerlich teils wegen häufigen Erbrechens im Clysma gereichten Antipyrin sehr gering, namentlich was die Tiefe des Abfalls anbelangt. Am 1. Tag wurde die Temperatur von 41,0° durch 2 + 1 auf 39,7° herabgedrückt und erreichte schon in der 4. Stunde wieder die alte Höhe: die Antipyrinwirkung dieses Tags ist absolut und relativ die kleinste die wir bei Typhus beobachtet haben. Am 2. und 3. Tag, nach 2 + 2 bezw. 2 + 2 + 1 war die Dauer des Abfalls zwar beträchtlich länger, die Tiefe desselben aber zeigte keine Zunahme. Am 4. Tag erzielte die per os gereichte Gabe von 3 + 1 einen zwar etwas tieferen aber kürzeren Abfall. Wegen der Geringfügigkeit der Temperaturherabsetzung die auf das schwerdarniederliegende Allgemeinbefinden ganz ohne Wirkung blieb, wurde in den nächsten 4 Tagen, dem 10.—13. der Krankheit, mit der Antipyrinbehandlung die mit kalten Bädern in der Weise kombiniert, dass die Patientin, während des Tags so oft 40,5° überschritten wurde ein Bad, und nach 7 Uhr eine grössere Dose Antipyrin bekam. Die Wirkung der Bäder war nach Tiefe und Dauer des Abfalls sehr gering. Am 7. Oktober dem 1. Tag der kombinierten Behandlung wurde abends 5 Uhr das letzte Bad gegeben, 2 Stunden später war die Temperatur auf 41,6° gestiegen, um 8 Uhr war dieselbe noch auf dieser Höhe; es wurde deshalb 3,0 Antipyrin gegeben: die Temperatur fiel binnen einer Stunde auf 39,0°, also um 2,6°, worauf noch 1,0 Antipyrin gereicht wurde. Um 11 Uhr war die Temperatur um 2 Zehntel gestiegen, andern morgens um 6 Uhr stand sie wieder auf 39,0°, sank dann bis sie um 11 Uhr 36,8° erreichte worauf der Wiederanstieg langsam einsetzte. Als die Temperatur abends 5 Uhr 40,0° überschritt, wurde gebadet und um 9 Uhr nachdem wieder 40,3° erreicht worden war wie am Vortag 3 + 1 per clysma gegeben. Auch diesmal sank die Temperatur sofort ab und erreichte morgens 1 Uhr (9. Oktober) 38,2; von morgens 6—11 Uhr blieb sie bei 38,0, stieg dann wieder und erreichte abends 5 Uhr — wie am Vortag — 40,0°. Diesmal wurde ohne vorhergegangenes Bad 2,0 Antipyrin gegeben: die Temperatur sank sofort und stand um 9 Uhr, bei der letzten Messung bei 38,6°.

Der Ausfall des Bades machte sich andern Tages bemerklich indem am Morgen des 10. Oktober die Temperatur sich wieder um 40,0° hielt, wie an den Tagen vor der Bäderbehandlung. Es wurde deshalb im Lauf des Tags wieder gebadet, und zwar so oft die Temperatur 40,0° überschritt, im ganzen 3 mal, und um 7 Uhr Antipyrin gegeben, diesmal aber nur 2,0 statt 3 + 1. Die Dose scheint zu klein gewesen zu sein da schon um 10 Uhr abends die alte Temperaturhöhe wieder erreicht war und die Temperatur auch am andern Morgen nur wenig unter dem bisherigen Mittel stand.

Da die direkte Wirkung der Bäder eine sehr kurze, und die des Antipyrins vorher wie nachher und ebenso an dem eingeschalteten Kontrolltag,

dem 9. Oktober, viel geringer war, so können die tiefen und langanhaltenden Temperaturherabsetzungen am 8. und 9. nur durch die Kombination der Bäder- und Antipyrinbehandlung bedingt sein, da die Annahme einer Spontanremission durch den Verlauf ausgeschlossen ist. Es sei hier an das ähnliche Verhalten des Chinins erinnert, das schon im Jahr 1868 von Liebermeister hervorgehoben wurde und zu der kombinierten Bäder- und Chininbehandlung, später auf der Merkel'schen Abteilung zur kombinierten Kairin-, Chininbehandlung führte.

Vom 14.—16. Krankheitstag wurden Bäder ohne nachfolgende Antipyrindosen gegeben — mit geringem Erfolg: es gelang nicht, die Temperatur im Durchschnitt unter 39,5° herunter — zu drücken. Während der Fall bisher nach Höhe und Hartnäckigkeit des Fiebers vollständig in die Kategorie der „hohen febr. subcontinua" nach Ziemssen passte, wurden gegen Ende der 3. Woche bei fortdauernd hohen Temperaturen durch die verhältnismässig sehr grosse Dose von je 3 + 2 Abfälle von mittlerer Tiefe und Dauer erzielt, die in der 4. Woche rasch und bedeutend zunahmen, so dass am Ende derselben bei einer cont. von 39,0° die antipyretische Behandlung ganz ausgesetzt werden konnte.

Die Periode der steilen Kurven, die mit der 5. Woche begann, dauerte bis in die 7. hinein — länger als bei irgend einem unserer nichtkomplizierten Fälle.

II. Schwere Fälle mit Komplikationen.

13. Blödel, Ulrich, Bleistiftarbeiter. Typhus abdomin. Schweres Recidiv nach einer leichten Primäraffektion, kompliciert durch Pneumonie. Robustes Individuum, bei Beginn des Recidivs in leidlichem Kräftezustand, 28 J. alt. 25 Fiebertage,

13 Antipyrin-Tage { 6.—15. September; 6.—15. Krankheitstag,
19.—23. „ 19.—23. Kr.-T. (Pneumonie).

Dosis: 2 + 2 + 1. (Hiezu Tab. 13, Blödel, S. 27.)

Antipyrin wurde zum erstenmal am 6. Tag des Recidivs, welches sich direkt an den Primärtyphus anschloss, bei einer continua von 40,0° gegeben. Die antipyretische Wirkung war in der 1. Periode vom 6.—15. Krankheitstag eine mässige, an den verschiedenen Tagen ziemlich gleiche, doch wechselten grössere und geringere Abfallstiefen in unregelmässiger Folge — die Differenz in der Lage des tiefsten Punkts war indessen nicht grösser als 0,8° — und mitten unter den übrigen, ausgesprochen spitzigen, Tageskurven erhielten wir eine typische Mulde. Noch ehe die Periode der raschen Zunahme der Antipyrinwirkung erreicht war, wurde am 16. Krankheitstag die Antipyrinbehandlung wegen grosser Herzschwäche ausgesetzt, am 19. aber, nachdem sich Symptome einer Pneumonie im linken Oberlappen eingefstellt hatten, bei grösster Hinfälligkeit des Patienten und bei elendem Puls als ultimum remedium wieder aufgenommen.

Der antipyretische Erfolg war während dieser Komplikation vom 19.—23. Tag bei weitem nicht so gleichmässig wie in der 1. Periode aber im allgemeinen, abgesehen von einem Tag bedeutender, was sich in der nunmehr muldenförmigen Gestalt der Tageskurven und in grösserer Tiefe der Abfälle ausdrückt.

Tab. 13. Blödel: Typhus.

Tagesstunden	9. Sept. 9. Tag		10. Sept. 10. Tag			11. Sept. 11. Tag		12. Sept. 12. Tag			13. Sept. 13. Tag			14. Sept. 14. Tag			15. Sept. 15. Tag		
	Temp.	Puls	Temp.	Puls	Antip.	Temp.	Puls	Temp.	Puls	Antip.	Temp.	Puls	Antip.	Temp.	Puls	Antip.	Temp.	Puls	Antip.
7	39,3	116	38,8	120	—	38,0	—	39,8	120	—	39,8	132	—	39,5	—	—	39,4	—	—
8	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	100	—	—	—	—
9	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	39,7	—	—	—	—	—
10	39,7	—	39,5	—	—	39,0	116	**40,2**	—	2,0	40,0	—	—	39,8	—	—	**40,1**	—	2,0
11	—	—	—	—	—	—	—	38,6	—	2,0	40,3	—	—	—	—	—	39,7	—	2,0
12	—	—	39,3	—	—	—	—	37,5	—	1,0	40,2	—	2,0	**40,3**	—	2,0	38,5	—	1,0
1	39,5	—	—	—	—	39,9	—	**36,8**	—	—	40,4	—	2,0	39,5	—	2,0	37,2	—	—
2	—	—	39,6	—	—	—	—	37,0	—	—	39,0	—	1,0	39,0	—	1,0	37,0	—	—
3	—	—	—	—	—	—	—	37,0	—	—	**37,6**	—	—	38,2	—	—	37,8	—	—
4	39,8	—	**40,3**	—	2,0	39,4	—	36,8	—	—	38,2	—	—	38,0	—	—	38,1	—	—
5	—	—	39,7	—	2,0	—	—	39,3	—	—	38,7	—	—	37,7	—	—	38,2	—	—
6	—	—	38,1	—	1,0	—	—	39,8	112	—	38,8	124	—	**37,3**	112	—	38,6	108	—
7	39,5	108	—	116	—	40,4	100	39,3	—	—	39,4	—	—	38,7	—	—	39,2	—	—
9	40,6	108	37,3	—	—	—	—	38,8	—	—	38,5	—	—	38,8	—	—	38,7	—	—
Tiefe des Abf. in Graden .	3,1		—			3,4		2,6			3,0			3,1					
Dauer d. Abf. in Stunden .	3		—			3		3			6			4					
Dauer d. Apyrexie in Std.	?		—			5		1			2			3					
Wie viel Stdn. unter 38,5° .	—		—			5		2			4			6					

In den letzten 2 Antipyrintagen zeigte sich auch eine entschieden günstige Beeinflussung des Pulses, weniger in Bezug auf die Frequenz als auf die Qualität desselben, indem er auf der Höhe der Antipyrinwirkung merklich voller wurde. Inwieweit an dieser Besserung die reichlich zugemessenen Reizmittel beteiligt waren bleibt dahingestellt. Eine Veränderung im Allgemeinbefinden des äusserst apathischen Patienten war nicht zu bemerken, auf spezielles Befragen wurde auch keine subjektive Erleichterung angegeben.

Am 24. Krankheitstag trat ein dauernder Abfall der Temperatur ein, dessen fast kritischer Charakter die durch die Unregelmässigkeit der Antipyrinwirkung nahegelegte Annahme zu bestätigen scheint, dass diese letzte Fieberperiode wesentlich durch die Pneumonie bedingt war.

Allgemeines über die Wirkung des Antipyrins auf das Fieber des Typhus abdominalis.

Die eingangs hervorgehobenen, für die Antipyrin-Darreichung aufgestellten allgemeinen Grundsätze wurden am striktesten und konsequentesten durchgeführt bei unsern Typhusfällen, und,

durch Anpassung an die speziellen Anforderungen dieser Krankheit zu einem vollständigen Schema der Antipyrinbehandlung des Typhus entwickelt.

Vorausgeschickt sei, dass in Fällen, die sich nach dem Allgegemeinbefinden als leichte erwiesen, gar kein Antipyrin gegeben wurde, auch wenn die Temperatur mehrerer Tage nur wenig unter 39,5° fiel. In den Fällen, in denen nach Massgabe der Temperatur und des Allgemeinbefindens ein antipyretischer Eingriff angezeigt schien, wurde mit Berücksichtigung der Intensität des Falls, des Alters und des Ernährungszustandes des Patienten (1,5 + 1,5) — (2 + 2 + 2) Antipyrin, sei es per os oder per clysm. gegeben und mit der Antipyrin-Behandlung eventuell unter allmählicher Verringerung der Dose oder Veränderung der Applikationsmethode fortgefahren bis tiefere Remissionen eintraten.

Begonnen wurde mit der Darreichnng meist vormittags gegen 11 Uhr, manchmal früher manchmal später, an den verschiedenen Versuchstagen desselben Falles möglichst zur gleichen Tagesstunde. Diese Zeit wurde gewählt mit Rücksicht auf eine im hiesigen Krankenhaus in sehr vielen Fällen beobachtete, in die späteren Vormittagsstunden fallende Spontanremmission, deren Ende stets abgewartet wurde um kein unberechenbares Element in den Versuch einzuführen.

Diese Remission die auf der Abteilung seit Jahren oft schon im 1. Beginn der Krankheit beobachtet wurde, während die eigentliche Morgenremission kaum angedeutet war, findet sich unter den beigegebenen Temperaturtabellen z. B. an sämtlichen Versuchstagen der Fälle Lehnert (No. 2) und Eichhorn (No. 1).

Fügen wir noch hinzu, dass sämtliche Patienten dem Alter zwischen 14 und 32 Jahren angehörten, so ergiebt sich eine Gleichmässigkeit der innern und äussern Bedingungen unserer Versuche, welche deren geringe Zahl einigermassen ausgleicht. Dieser Umstand ist umso wertvoller, als der Typhus gerade diejenige Krankheit ist, die vermöge ihrer langdauernden und in der 1. Periode dabei verhältnismässig konstanten Fieberhöhe am meisten zu vergleichenden antipyretischen Versuchen geeignet ist.

Die Wirkung des Antipyrins auf das Typhusfieber ist eine ungemein sichere und, im Vergleich zu der bei Pneumonie und noch mehr bei Gesichtserysipel, eine bedeutende. Unter unsern 201 Versuchstagen sind nur wenige, an denen nicht wenigstens für eine Stunde Apyrexie erzielt worden wäre.

Für eine sehr geringe Wirkung bieten unsere Fälle nur ein

Beispiel, unsern einzigen Fall von hoher febris subcontinua cfr. Baals No. 12. Bei der 16jährigen kräftigen Magd wurde am 6. Krankheitstag durch 2 + 1 die Temperatur von 41,0° nur auf 39,7° gedrückt und erreichte schon in der 4. Stunde wieder die alte Höhe.

Die tiefste und dabei am längsten dauernde Herabsetzung der Temperatur wurde bei einer 27 jährigen Arbeiterin am 11. und 12. Krankheitstage bei der erstmaligen Anwendung von Antipyrin beobachtet: Wir finden dort am ersten Tag nach einer Dose von 3 + 2 einen Abfall von 5,1°. In der 12. Stunde erreichte die Temperatur mit 35,8° den tiefsten Punkt, nach 15 stündiger Apyrexie stand dieselbe noch auf 37,2°, 4 Stunden später wieder auf 39,3°, in der Zwischenzeit war keine Messung gemacht worden. Am 2. Tag war der Abfall absolut und relativ noch größer, indem die Temperatur nach nur 2 + 2 A. — wovon ein Teil erbrochen wurde — auf 35,3° fiel; die ganze Länge der Apyrexie ist nicht ermittelt worden da nach 10stündiger Dauer wegen der Nacht nicht mehr gemessen wurde. An beiden Tagen war das subjektive Befinden der Patientin wenig verändert, der Puls relativ gut, von Collaps keine Spur. An den folgenden Tagen war, nach Reduktion der Dose auf 2 + 1 die Abfallsgrösse viel geringer, erst in der 5. Woche kamen Abfälle von annähernd solcher Tiefe aber kürzerer Dauer zu Stand.

Zwischen diesen Extremen stehen die manigfaltigsten Übergänge.

Unter den Faktoren die auf die Grösse der Antipyrinwirkung bestimmend einwirken, sind beim Typhus neben den bei allen Krankheiten in gleicher Weise massgebenden Momenten des Alters der Konstitution etc. hervorragend beteiligt die Intensität des Falles und am allermeisten das Stadium der Krankheit. In Bezug auf diese letzten beiden Momente haben unsere Beobachtungen über die Grösse der Antipyrinwirkung, wie schon an dieser Stelle vorausgeschickt werden möge — soweit dies bei dem beschränkten Material von 24 Fällen möglich — zu ganz analogen Resultaten geführt, wie sie v. Ziemssen bei der Behandlung mit abgekühlten Bädern festgestellt hat.

Was die Form der Antipyrinkurve bei Typhus anbelangt, so ist dieselbe bei unserer Methode der geschlossenen Dosierung eine ziemlich regelmässige, sie gleicht bald einer Mulde, bald mehr einem nach oben offenen spitzigen Winkel. Die geringen Verschiedenheiten unserer nur zwischen Verteilung auf 2 odér auf 3 Stunden

schwankenden Dosierung haben keinen ersichtlichen Einfluss auf die Form der Kurve. Wenn wir in der diese Verhältnisse illustrierenden Tabelle A, wo durch eine unter den Zahlen des betreffenden Tags angebrachte fette oder eine doppelfeine Linie die Form der Kurve als muldenförmig oder spitzig angedeudet ist, eine überwiegende Mehrzahl von Mulden finden, so entspricht dies nicht vollständig dem thatsächlichen Verhältnis, weil in derselben meist der 2. Hälfte der 2. und 3. Woche angehörige Fälle zusammengestellt sind, während die früheren und späteren Fiebertage, an denen die spitzige Kurve häufiger ist, schwach vertreten sind. Die spitzige Kurve kommt einmal bei sehr heftigem Fieber und entsprechend geringer Antipyrinwirkung verhältnismässig häufig vor, so z. B. im Beginn des Nachschubs bei Kämpfe (No. 11), in den ersten Tagen bei Hammon (No. 5) [cfr. Tabelle A], im Beginn des schweren Recidivs bei Blödel, andererseits mit Vorliebe in der Periode des raschen Anwachsens der Wirkung, z. B. gegen Ende des primären Typhus bei Kämpfe. Dagegen ist die Mulde der Ausdruck der gleichmässigen Antipyrinwirkung, wie sie bei geschlossener Dosis bei mittleren Fällen in der 2. Hälfte der 2. und in der 1. der 3. Woche die Regel bildet. Lauter Mulden finden wir z. B. an sämtlichen, auch sonst durch ihre Gleichmässigkeit ausgezeichneten Versuchstagen von Weber (No. 9), Eichhorn (No. 1), Lindner (No. 3), Arzberger (No. 7).

Die ebenfalls stark variierende Abfallsdauer, d. h. die Zeit zwischen der I. Gabe und der Erreichung des tiefsten Punktes schwankt in mittleren Fällen — von den Extremen ganz abgesehen — zwischen 3 und 8 Stunden. Weitaus der grösste Teil des Abfalls ist indessen schon in der 4., selten erst in der 5. Stunde zurückgelegt, in den übrigen Stunden vertieft sich die in diesen Fällen stets muldenförmige Kurve nur mehr um wenige Zehntel. Von den ersten 4 Stunden fällt wiederum der grösste Teil des Abfalls gewöhnlich auf die 2.—3.; am meisten differiert der Anteil der ersten Stunde, in der die Temperatur manchmal noch ansteigt, der aber auch bis zu 2,6° betragen kann, und im Mittel ca. 0,5—0,8 ausmachen dürfte.

Die Abfallsgeschwindigkeit d. h. das Verhältnis der Abfallsdauer zur Abfallstiefe, welches sich in dem steileren oder sanfteren Verlauf des absteigenden Kurvenschenkels ausspricht, ist nur an den verschiedenen Versuchstagen bei demselben Individuum einigermassen konstant; bei verschiedenen Individuen auch unter möglichst gleichen Bedingungen oft sehr verschieden; z. B. in dem

Fall Blödel beträgt die Abfallstiefe meist rund 3,0°, die Abfallsdauer 3 Stunden. An den 8 Versuchstagen des Falls Eichhorn kommen auf einen Abfall von durchschnittlich 2,0° 5—7 Stunden. Der Wiederanstieg zeigt im allgemeinen annähernd dieselbe Geschwindigkeit, wie der Abfall, doch kommen auch Formen von langsamem Anstieg nach raschem Abfall und umgekehrt vor.

Aus den zunächst zur Darstellung des Einflusses der Intensität und des Stadiums der Krankheit zusammengestellten Tabellen A und B ergiebt sich zugleich der bedeutende Einfluss des Lebensalters. Fassen wir die lauter leichte Fälle enthaltende 1. Abteilung der beiden Tabellen ins Auge, so sehen wir ziemlich gleiche Effekte, das einemal durch 1,5 + 1,5, das anderemal durch 2 + 2 + 2 erzielt. Dieser Unterschied ist bedingt in 1. Linie durch die Altersdifferenz der Patienten, welche zwischen dem 14. und 26. Jahr standen und dann durch die Verschiedenheit in Konstitution und Ernährungsstand: Pat. Wirner, der 2 + 2 + 2 brauchte, war ein kräftiger Mann von 26 Jahren, Patient Lehnert, welcher mit 1,5 + 1,5 reichte, ein schwächlicher 16jähriger Bursche.

Als Ausdruck für die Dauer der Antipyrin-Wirkung haben wir in Tabelle A in Ermanglung eines absoluten Masses neben der Zeit der Apyrexie die Dauer des Verweilens der Temperatur unter 38,5° eingesetzt. Die Zahl der Stunden unter 39,0° wäre vielleicht noch geeigneter, konnte aber aus äusseren Gründen nicht gewählt werden, indem die Messungen wegen der Nachtruhe der Patienten oft nicht einmal bis zum Wiederanstieg auf 38,5° fortgesetzt wurden, so dass schon diese Zahlen manchmal wie durch das beigesetzte Pluszeichen angedeutet um 1 bis 2 Stunden zu nieder angegeben sind. Aus denselben Gründen konnte die Mehrzahl der Kurven mit längerdauernder Temperaturherabsetzung gar nicht aufgenommen werden. Da dies am meisten die jeweils letzten Versuche der einzelnen Fälle betrifft, ist die Tabelle nur für die 2. Hälfte der 2. Woche und für die erste der 3. genügend vollständig.

Unter den Fällen, bei denen sich die Periode des raschen Anwachsens der Antipyrinwirkung wenigstens zum Teil verfolgen lässt, sind hervorzuheben, in der I. Abteilung Hammon und Wirner, in der II. Bloedel, Eichhorn und Lindner.

Wie zu erwarten zeigt die Dauer der Apyrexie auch unter den Fällen von relativ gleichmässiger Antipyrinwirkung ziemlich grosse Differenzen. Besser übereinstimmend sind die Zahlen für das Verweilen der Temperatur unter 38,5°, namentlich in den Fällen der II. Abteilung.

(Fortsetzung S. 35.)

Tab. A.

Übersichtstabelle über die Form der Tageskurve, die Dauer der Apyrexie und die Dauer des Verweilens der Temperatur unter 38,5 °.

(Letztere Zahlen sind fett gedruckt.) Die fetten Linien unter diesen Zahlen bedeuten ausgesprochen muldenförmige, die doppelfeinen spitzwinklige Tageskurven.

No. d. Krankengeschichte	Name	Geschlecht	Alter	Zahl der Fiebertage	Tagesdose	Nummer des Fiebertags 7.	8.	9.	10.	11.	12.	13.	14.	15.	16.	17.	18.	19.	20.	21.	22.	23.	24.	25.	26.
						I. Leichte Fälle.																			
5.	Hammon . .	M.	14	27	1,5 + 1,5	1	2	—	0	1	2	(2+1)	—	4	4	6	?	—	—	—	—	—	—	—	—
						4	**2**	—	**1**	**4**	**4**	—	—	**5**	**4**	**7**	**8**	—	—	—	—	—	—	—	—
	Lehnert . . .	M.	15	23	1,5 + 1,5	—	—	—	—	10 +	5	4	5	6	6	7	?	—	—	—	—	—	—	—	—
						(10 +)	—	—	—	**10 +**	**7**	**6**	**6**	**7**	**8**	**8**	?	—	—	—	—	—	—	—	—
6.	Hauschild .	M.	16	22	2 + 1	—	—	—	—	—	—	3	6	6	7	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
						—	—	—	—	—	—	**4**	**6 +**	**8 +**	**9 +**	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
	Abe	M.	20	33	2 + 2 + 1	—	—	—	—	—	—	8	(2+2)	7	(2+2)	5	6	—	—	—	—	—	—	—	—
						—	—	—	—	—	—	**10**	—	**9**	—	**7**	**8**	—	—	—	—	—	—	—	—
7.	Arzberger .	M.	20	28	2 + 2 + 1	—	—	—	—	—	—	7	6	4	5	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
						—	—	—	—	—	—	**?**	**8**	**8**	**9 +**	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
11.	Kämpfe . . .	M.	20	40	2 + 2 + 1	4	4	4	6 +	4	7 +	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
						5 +	**5 +**	**8 +**	**7 +**	**5 +**	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
	Wirner . . .	M.	26	26	2 + 2 + 2	2	—	3	2	4	—	5	5	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
						5	—	**5**	**3**	**6**	—	**8**	**6**	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—

II. Mittelschwere Fälle.

																							Durchschnittliche Dauer der Apyrexie	Durchschnittliche Dauer des Verweilens der Temperatur unter 38,5°
8.	Butsch . . .	M.	28	20	2+2+1	2 **5**	1 **6**	— —	2 **4**	3 **5**	3 **5**	4 **6**	1 **4**	0 **7**	2 ?	— —	— —	— —					2	**5**
13.	Blödel . . .	M.	28	27	2+2+1	— —	— —	— —	— —	5 **5**	1 **2**	2 **4**	3 **6**	— —	— —	— —	— —	— —					3	**4**
3.	Lindner . . .	W.	25	30	2+2+2	— —	— —	4+ **5+**	2 **7+**	0 **4**	5 **6**	2 **7+**	3 **6**	5 **8**	4 **8**	— —	— —	— —					3	**6**
1.	Eichhorn . .	W.	23	27	2+2+1	8+ **9**	5 **7**	4 **7**	1 **7?**	4 **10+**	4 **10+**	5 **8+**	6+ **10+**	6+ **7+**	— —	— —	— —	— —					5	**8,4**
2.	Lehnert . . .	W.	18	28	3+2	— —	— —	— —	— —	— —	— —	2 **5**	4 **6**	6 **9**	5 **8**	6 **7**	6 **8**	7+ **?**					5	**7**

III. Schwere Fälle.

10.	Heiden . . .	W.	17	49	2+2+1	— —	— —	— —	— —	— —	— —	— —	— —	— —	— —	— —	— —	— —	**1** **3**	**0** **5**	**4** **5**	**3** **4**	**7** —	— —	— —
11.	Kämpfe . . .	M.	20	40	2+2+1	— —	— —	— —	— —	— —	— —	— —	— —	— —	— —	—	(Nachschub)			**5** **6+**	**3** **4**	**1** **2**	**2** **2**	**4** **5**
	Appold . . .	M.	25	42	2+2+1	— —	— —	— —	— —	— —	**5** **7**	**3** **5**	**3** **5**	**2** **4**	**4** **6**	**4** **6!**	**1** **4**	**4** **4**	**4** **4**	**4** **5**	**3** **5**	**5** **6**	**6** **8**	**6** **8**	**6** **8**
12.	Baals	W.	17	44	3+2	— —	— —	— —	— —	— —	— —	— —	— —	— —	— —	**8+** **9+**	**5** **10?**	— —	**0** **6**	**4** **8**	**8+** **?**	**6** **9**	**8+** **?**	— —	— —

Tab. B.

Übersichtstabelle für die Tiefe des Antipyrinabfalls bezw. die Lage des tiefsten Punktes bei den Typhusfällen ohne Komplikationen.

No. der Kr.-Gesch.	Name	Geschlecht	Alter	Zahl der Fiebertage	Tages-Dosis	Nummer des Fiebertags 7.	8.	9.	10.	11.	12.	13.	14.	15.	16.	17.	18.	19.	20.	21.	22.	23.	24.	25.	26.	27.	28.
I. Fälle mit kurzdauerndem oder wenig resistentem Fieber, bei denen schon vor der Mitte der III. Woche sehr tiefe Temperaturen erreicht wurden.																											
	Lehnert . . .	M.	15	**23**	1,5+1,5	—	—	—	—	36,3	36,1	36,5	37,0	36,5	36,4	36,0	35,9	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
5	Hammon . .	M.	14	**27**	1,5+1,5	37,7	38,3	—	38,3	37,8	37,4	(2 + 1)		**36,9**	**36,1**	**36,6**	**36,0**	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
7	Arzberger .	M.	20	**28**	2 + 1	—	—	—	—	—	—	36,7	—	36,8	37,5	**37,1**	**36,4**	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
6	Hauschild .	M.	16	**22**	2+2+1	—	—	—	—	—	—	37,2	**37,0**	—	**36,5**	**36,5**	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
	Wirner . . .	M.	26	—	2+2+1	37,7	—	37,6	37,4	**37,1**	—	**36,6**	**36,1**	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
11	Kämpfe . . .	M.	20	—	2+2+2	37,3	**37,4**	**36,9**	**37,5**	**36,5**	**36,0**	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
II. Fälle von mittlerer Fieberdauer, bei denen die Antipyrinwirkung bis gegen Mitte der III. Woche ziemlich gleich blieb und bei denen später kein Antipyrin mehr gegeben werden musste.																											
4	Haussmann	M.	15	28	Verzettelt	—	—	37,4	37,6	37,7	37,8	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—						
	Bogner . . .	W.	35	**34**	2 + 2	—	—	—	—	—	37,5	37,3	37,5	37,1	—	—	—	—	—	—	—						
8	Butsch . . .	M.	28	**20**	2+2+1	37,8	37,7	37,7	—	37,5	37,7	36,6	37,4	37,7	37,9	37,5	—	—	—	—	—						
13	Blödel . . .	M.	28	**27**	2+2+1	36,7	—	—	37,2	—	36,8	37,6	37,3	37,0	—	—	—	—	—	—	—						
1	Eichhorn . .	W.	23	**27**	2+2+1	37,5	37,8	37,7	37,9	37,7	37,5	37,7	37,3	37,3	—	—	—	—	—	—	—						
3	Lindner . . .	W.	25	**30**	2+2+2	—	—	37,5	37,8	38,1	37,2	37,8	37,5	37,7	37,3	—	—	—	—	—	—						
2	Lehnert . . .	W.	18	**28**	3 + 2	—	—	—	—	—	37,1	37,4	37,4	37,2	37,0	37,1	36,6	37,0	36,8	—	—						
III. Fälle von langdauerndem oder sehr resistentem Fieber.																											
10	Heiden . . .	W.	17	**49**	2+2+1	—	37,6	—	—	36,6	—	—	37,8	37,0	37,6	37,7	(2 + 2)	37,6	37,9	**37,1**	**36,4**	**36,4**	**35 9**	**35,8**	**35,9**	**35,7**
11	Kämpfe . . .	M.	20	**40**	2+2+1	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	(Nachschub)		36,9	36,6	37,6	37,5	37,6	—	—
	Appold . . .	M.	25	**42**	2+2+1	—	—	—	—	36,3	37,2	37,0	36,5	36,9	35,9	37,6	36,7	36,4	36,6	37,3	37,1	**36,6**	**35,7**	**36 2**	**35,2**	—	—
12	Baals	W.	17	**44**	3 + 2	—	—	—	—	—	—	—	37,0	37,3	37,9	38,0	37,3	**37,4**	**36,7**	**36,2**	—	—	—	—	—	—	—

No. der Kr.-Gesch.	Name	Mittlere Lage des tiefsten Punkts	Grösste Diff. in der Lage des tiefsten Punkts				
4	Haussmann	37,6	—	0,4°	—	—	—	—
	Bogner . . .	37,3	—	0,4°	—	—	—	—
8	Butsch . . .	37,6	—	1,2°	(0,5°)	—	—	—
13	Blödel . . .	37,1	—	0,8°	—	—	—	—
1	Eichhorn . .	37,6	—	0,6°	—	—	—	—
3	Lindner . . .	37,5	—	0,9°	—	—	—	—
2	Lehnert . . .	37,0	—	0,8°	—	—	—	—

Fett gedruckt sind diejenigen Reihen von Versuchstagen, aus denen sich ein rasches und anhaltendes Tieferrücken des tiefsten Punktes ergiebt.

(Fortsetzung von S. 31.)

Zur Ermittlung der ungefähren durchschnittlichen Dauer der Apyrexie und der Zeit unter 38,5° können wir trotz der Verschiedenheit der Dosierung sämtliche Fälle der II. Abteilung von Tabelle A benützen, da die überhaupt nur um ein Gramm differierende Dose insofern in allen Fällen relativ gleich bemessen war als stets die Menge Antipyrin ausprobiert wurde, welche bei dem betreffenden Individuum zur Erzielung einer schönen Wirkung notwendig war. Das Mittel aus den Durchschnittszahlen der einzelnen Fälle ergiebt für die mittelschweren Fälle bis zur Mitte der 3. Woche für die Dauer der Apyrexie 3—4, für das Verweilen der Temperatur unter 38,5° 6 Stunden, für die Zeit unter 39,0° soweit nachweisbar 9 Stunden, Zahlen die nach dem Material der Tabelle als minima zu betrachten sind.

Nehmen wir für die Dauer des Verweilens der Temperatur unter 39,0° 9—12 Stunden an — was eher zu nieder als zu hoch gegriffen ist —, so bedeutet das eine Herabsetzung der hohen continua des Typhus im I. Stadium zu subfebriler und teilweise normaler Temperatur für ein Drittel oder die Hälfte des Tages.

Das nächstliegende Mass für die Tiefe des Abfalls nach Antipyrin ist die Zahl der durchlaufenen Grade. Dieses Mass ist in sämtlichen Arbeiten über die Kaltwasserbehandlung angewandt worden und konnte angewandt werden da dort die Antangstemperatur für sämtliche Versuche annähernd dieselbe war, indem gebadet wurde sobald die Temperatur 39,5° beziehungsweise 40,0° überschritten hatte. Demgegenüber wurde auf der Merkel'schen Abteilung mit der Antipyrindarreichung nicht bei einem ein für allemal normierten Temperaturgrad begonnen, sondern es wurde, speziell bei Typhus, wenn nicht anderweitige Gründe vorlagen solange gewartet bis die Temperatur nach der Vormittagsremission aufhörte zu steigen. Auf diese Weise bekamen wir für die Anfangstemperatur Differenzen von 39,5°—41,5° also von 2°, Differenzen die für die Tiefe des Abfalls beziehungsweise für die Vergleichbarkeit der in der Zahl der Graden ausgedrückten Resultate nicht gleichgiltig sind, da extreme Fiebertemperaturen leichter um dieselbe Zahl von Graden und Zehnteln zu drücken sind als mittlere und hohe. Selbst bei ein und derselben Person trat an aufeinanderfolgenden Tagen mehrfach der Fall ein, dass die Differenz in der Anfangstemperatur ziemlich gross war und trotzdem die Temperatur an dem Tag mit höherer Anfangstemperatur bis zu demselben Punkt fiel wie an dem mit der niedereren: So z. B. wurde bei Weber (No. 9) am 13. Juli

bei 40,6 ° am 14. bei 39,7 ° begonnen und beidemale kam nach 2 + 2 + 2 der tiefste Punkt bei 37,9 ° zu liegen. Noch grösser wird der scheinbare Unterschied in der Wirkung, wenn das Antipyrin das einemal auf der Höhe des Fiebers das anderemal bei Beginn des Wiederanstiegs gegeben wird. So wurde die Temperatur bei dem genannten Fall an demselben Tag, an dem sie durch 2 + 2 + 2 von 39,7 ° auf 37,9 ° gedrückt worden war, siehe Tabelle Weber in der Nacht durch 3 + 2 von 38,3 ° nicht tiefer als auf 37,0 ° gebracht. **Wir haben deshalb nicht die Zahl der Grade des Abfalls, sondern die Lage des tiefsten Punktes desselben zum Ausdruck seiner Tiefe gewählt.** Die Tabelle B enthält die Reihenfolge der tiefsten Punkte von 18 von unsern 24 Fällen. Weggelassen sind die Fälle, bei denen Antipyrin an weniger als 3 Tagen gegeben wurde und die deren Temperaturgang durch Komplikationen unterbrochen oder verwischt ist.

Als Erklärung für die Tabelle B selbst ist nicht viel zu sagen. Für die mittelschweren Fälle, s. Abt. II, von der Mitte der II. bis zur Mitte beziehungsweise bis zum Ende der III. Woche ergiebt die Zusammenstellung der grössten Differenzen in der Lage des tiefsten Punktes bei den einzelnen Fällen als minimum 0,4 °, als maximum 0,9 °, die Zusammenstellung der durchschnittlichen Lage desselben als maximum des Abfalls 37,0 °, als minimum 37,6 °; unter sämtlichen Versuchstagen liegt der tiefste Punkt nur dreimal über 37,8 °, 2 mal bei 37,9 °, 1 mal bei 38,1 °, d. h. er liegt mit seltenen Ausnahmen stets innerhalb der normalen Temperaturbreite. Bei den Fällen dieser Abteilung traten nach der III. Woche, in der Zeit in welcher grössere Antipyrinabfälle zu erwarten gewesen wären, gewöhnlich schon so bedeutende Morgenremissionen ein, dass von Antipyrindarreichung ganz abgesehen werden konnte.

Das Anwachsen der Wirkung in den späteren Stadien tritt dagegen deutlich heraus bei den leichten und bei den schweren Fällen, s. Abt. I und III.

Während die Periode der Konstanz des tiefsten Punktes bei einem Teil der leichten Fälle, Abe, Arzberger, Lehnert gar nicht vorhanden ist, weil diefelben in dieser Zeit noch nicht in Spitalbehandlung standen, oder nur durch wenige Tage repräsentiert ist, wie bei Kaempfe während des primären Anfalls, und bei Hammon, erstreckt sie sich bei den schweren Fällen Baals, Heiden, Appold auf mehrere Wochen, bis, meist plötzlich einsetzend, eine rasche Zunahme der Wirkung wie bei den leichten Fällen eintritt. Eine Ausnahme in Bezug auf die antängliche Konstanz der Lage des

tiefsten Punktes während der I. Periode der schweren Fälle macht der Fall Appold, bei dem schon in der 3. Woche wiederholt sehr tiefe Temperaturen verzeichnet sind: diese Tage entsprechen immer besonders spitzigen Curven, siehe Tab. A, bei denen die Temperatur zwar unter den Durchschnitt der entsprechenden Tage herunter-gieng, aber nur für eine oder höchstens 2 Stunden.

Wir sehen aus den beiden Tabellen, dass die Antipyrinwirkung in unsern sämtlichen Fällen in Bezug auf Tiefe und Dauer des Abfalls nach anfänglicher Gleichmässigkeit im späteren Verlauf ohne Erhöhung der Dose regelmässig zunahm. Setzen wir statt dieser bei gleichbleibender Ursache doch nur scheinbaren Zunahme der Wirkung eine Abnahme des Widerstands, so kann diese sowohl auf Seiten des Patienten als auf Seiten des Fiebers liegen: dass die zunehmende Schwäche des Individuums eine geringere Widerstandsfähigkeit gegen alle temperaturbeeinflussenden Agentien setzt ist sicher, wenn dies aber der einzige oder der hauptsächlichste Grund für die „Zunahme der Antipyrinwirkung“ in unserem Fall wäre, müsste sie in den rascher verlaufenden Fällen, in denen der Patient weniger herunterkommt, entweder gar nicht oder weniger ausgesprochen sein als in den schweren Fällen, während gerade das Gegenteil der Fall ist. Mithin ist die Zunahme der Antipyrinwirkung, analog der von v. Ziemssen dargelegten Zunahme der Bäderwirkung in dem cyclischen Verlauf des Typhus bedingt und ist die Folge und das erste Symptom der Abnahme der Intensität des Fiebers, welche der Abnahme der Höhe desselben zeitlich vorausgeht.

Pneumonia crouposa.

9 Personen mit 22 Versuchstagen und einem Verbrauch von 95 gr Antipyrin.

Nr.	Name	Geschlecht	Alter	Konstitution	Intensität des Falls	Dauer	Art der Entfieberung	Antipyrintage	Zahl der genommenen gr
14	Schmidt	Mann	17	schwächlich	sehr schwer	7	kritisch	3	15,0
15	Walter	„	18	„	schwer	9	kritisch	1	7,0
16	Wolf	„	19	kräftig	mittel	5	kritisch	1	3,0
17	Popp	Weib	37	anämisch	„	6	kritisch	3	14,0
18	Schork	„	23	mittl. Ernährungsst.	„	10	lytisch	3	14,0

14. Schmidt, Joh., Drechsler. Pneumonia crouposa sehr schwerer Fall. Icterus, am 7. Tag kritisch abgefallen. 3 Antipyrintage.

Dosis: { 5. Krankheitstag: 3.
6. u. 7. „ 2 + 2 + 1.

Tab. 14. Schmidt: Pneumonia crouposa.

Tagesstunden	30. April 4. Tag			1. Mai 5. Tag			2. Mai 6. Tag			3. Mai 7. Tag		
	Temp.	Puls	Chinin	Temp.	Puls	Antip.	Temp.	Puls	Antip.	Temp.	Puls	Antip.
7	40,3	—	—	40,4	116	—	39,0	—	—	39,0	—	—
8	—	—	—	—	—	—	39,0	—	—	39,7	—	—
9	—	—	1,0	—	—	—	**39,1**	92	2,0	—	—	—
10	40,4	108	—	**40,2**	—	3,0	39,2	—	2,0	40,0	120	—
11	—	—	—	39,7	—	—	38,5	—	1,0	40,2	—	—
12	—	—	—	37,9	—	—	37,8	—	—	**40,0**	—	2,0
1	40,7	—	—	**36,5**	—	—	37,9	—	—	38,0	—	2,0
2	—	—	—	37,2	—	—	**37,8**	—	—	37,6	—	1,0
3	—	—	—	37,8	—	—	37,9	—	—	**37,0**	—	—
4	40,5	—	—	38,2	—	—	38,4	—	—	37,1	—	—
5	—	—	—	39,0	—	—	38,6	102	—	37,4	84	—
6	—	—	—	39,0	—	—	38,4	—	—	37,7	—	—
7	40,3	108	—	38,9	108	—	38,8	—	—	—	—	—
8	—	—	1,0	—	—	—	—	—	—	—	—	—
9	—	—	—	—	—	—	—	—	—	37,8	—	—
						3,0			5,0			5,0
Tiefe des Abfalls in Graden			3,7					1,3			3,0	
Dauer des Abfalls in Stunden			3					5			3	
Dauer der Apyrexie in Stdn.			4					4			(8 zusamm.-gefallen mit dem Spontanabfall).	

Auffällig ist die Verschiedenheit in der Wirkung des Antipyrins am 1. und 2. Versuchstag: die durch 3,0 herbeigeführte sehr bedeutende Wirkung am 1. Tag welche der in dem Fall Walter Joh. (Nr. 15) nach 2 + 2 + 1 erzielten in sämtlichen Punkten aufs genaueste gleicht cfr. Tabelle ist bei der Grösse der auf einmal gegebenen Dosis und dem elenden Zustand des jugendlichen Patienten nicht unbegreiflich, umso erstaunlicher ist die geringe am folgenden Tag zur selben Zeit nach Filehnescher Dosierung erzielte Temperaturherabsetzung. Man könnte bei diesem anscheinenden Nachlass der Wirkung am 2. Tag trotz der grösseren Dosis an Gewöhnung denken, da aber am folgenden Tag die Erscheinungen der weiteren Ausbreitung der Infiltration — auf die vordere Partie des Mittellappens — sich einstellten, liegt es näher eine Steigerung in der Intensität des Fiebers während dieses Vorgangs anzunehmen.

Der rasche und vollständige Abfall in den Mittagsstunden des 7. Tags schliesst sich so genau der Antipyrindarreichung an, dass wir ihn zunächst als Wirkung des Antipyrins ansehen müssen, andererseits spricht die Fortdauer der Apyrexie und die geringe Pulsfrequenz am nächsten Tag dafür dass der natürliche Abfall unmittelbar zu dem künstlichen hinzugetreten ist.

15. Walter, Joh., Flaschner. Pneum. croup. schwerer Fall, doppelseitig, am 9. Tag kritisch abgefallen. Ziemlich graciles mageres Indiv., 18 J. Antipyrin 2 + 2 + 1 am 5. Tag. (Hiezu Tab. 15, Walter, S. 40.)

Antipyrin wurde bei einer Kontinua von 40,0°—40,5°, in Wasser gelöst, gegeben. Die Wirkung trat unter heftigem Schweiss in ausgiebigem Masse ein. Nach der 4. Stunde begann der Wiederanstieg der bei einer Temperatur von 38,3 in der 2. Stunde, abends 4 Uhr durch eine teilweise erbrochene Zweigrammdose sofort aufgehalten und wieder zur Norm heruntergedrückt wurde.

Am folgenden Tag stand die Temperatur morgens 7 Uhr auf 38,7° während sie an allen vorhergehenden und folgenden Tagen sich stets über 40,0° befunden hatte und erreichte nach langsamem Anstieg erst um 7 Uhr abends mit 40,0° die durchschnittliche Höhe. Dieses Verhalten der Temperatur inmitten einer hohen continua ist mindestens auffällig und wäre nach Analogie des Falles Schork (Nr. 18) die Annahme einer solange dauernden Nachwirkung des Antipyrins nicht vollständig von der Hand zu weisen. Die Pulsfrequenz ging mit der Temperatur herunter und nahm erst am folgenden Tag wieder zu, gleichzeitig mit dem Wiederanstieg der Temperatur. Das Allgemeinbefinden war während der Antipyrinwirkung nicht verändert, die leichten Delirien die morgens aufgetreten waren gingen auch während der Dauer der Apyrexie weiter.

16. Wolf, Joseph, Pinselmacher. Pneum. croup. mittelschwerer Fall, kritisch abgefallen in der Nacht vom 5. auf den 6. Tag. Kräftiger Bursche, 19 J. Antipyrin 2,0 am 5. Tag. (Hiezu Tab. 16, Wolf, S. 40.)

Die Kurve ist nach 2 Richtungen hin interessant:

1. wegen des ebenso tiefen als kurzdauernden Abfalls auf die kleine Dose von 2,0, — exquisit spitzige Kurve,
2. deshalb weil trotz der Nähe des spontanen Abfalls die Temperatur nach dem künstlichen Absinken für nur 4 Stunden noch einmal auf die alte Höhe stieg um dann erst den dauernden Abfall anzutreten.

17. Popp, Katharine, Magd. Pneum. croup. mittelschwerer Fall, am 8. Tag kritisch abgefallen. Magere, ziemlich anämische Frau, 37 J. alt. 3 Antipyrintage: 4.—6. Krankheitstag. Dosis: 2 + 2 + 1, am 5. 2 + 2. (Hiezu Tab. 17, Popp, S. 40.)

Abgesehen von der allerersten, innerlich gereichten Dosis wurde an sämtlichen 3 Tagen die ganze Antipyrindose in ziemlich concentrierter wässriger Lösung mit einer kleinen ca. 2 ctm weit in das Rectum eingeführten Glasspritze gegeben. Erscheinungen von Darmreizung sind in keinem Fall eingetreten. Die Wirkung war an sämtlichen Tagen eine sehr schöne, der Abfall trat stets sofort, am 1. und 3. Tag unter starker Schweissabgabe, immer mit gleichzeitigem Heruntergehen der Pulsfrequenz ein. Der Anstieg war stets langsam und erreichte nur in der Nacht des 2. Tages die Anfangstemperatur wieder.

In jeder Beziehung am ausgiebigsten war die Wirkung am 1. Tag dessen Kurve eine ebenso regelmässige Mulde bildet wie die bei dem „Dauer

(Fortsetzung S. 41.)

Tab. 15. Walther: Pneumonie.

Tagesstunden	9. Juni 4. Tag		10. Juni 5. Tag				11. Juni 6. Tag	
	Temp.	Puls	Temp.	Puls	Respir.	Antip.	Temp.	Puls
7	—	—	40,0	120	24	—	38,7	96
8	—	—	—	—	—	—	—	—
9	—	—	—	—	—	—	—	—
10	40,6	106	**40,3**	—	—	2,0	—	—
11	—	—	39,5	96	—	2,0	39,7	—
12	—	—	37,5	102	24	1,0	—	—
1	40,0	—	37,5	—	—	—	39,5	112
2	—	—	**36,6**	96	—	—	—	—
3	—	—	37,5	—	—	—	—	—
4	39,7	—	38,3	—	—	2,0†	39,8	—
5	—	—	37,5	—	—	—	—	—
6	—	—	37,0	108	—	—	—	—
7	40,0	102	37,6	—	—	—	40,0	104
						7,0		
Tiefe des Abfalls in Graden . .			3,7				—	
Dauer des Abfalls in Stunden . .			4				—	
Dauer der Apyrexie in Stunden			4				—	

† Zum Teil sofort erbrochen.

Tab. 16: Wolf: Pneumonie.

Tagesstunden	27. Apr. 4. Tag	28. April 5. Tag		
	Temp.	Temp.	Puls	Antip.
7	—	40,2	—	—
8	—	**39,7**	—	2,0
9	—	39,2	—	—
10	—	**37,5**	—	—
11	—	38,5	—	2,0†
12	—	39,0	—	—
1	—	39,7	—	—
2	—	40,2	—	—
3	—	40,1	—	—
4	40,4	40,2	—	—
5	—	40,0	—	—
6	—	40,3	120	—
7	40,5	39,6	—	—
				4,0
Tiefe des Abfalls in Graden . .		2,2		
Dauer des Abfalls in Stunden . .		2		
Dauer der Apyrexie in Stunden		1		

Tab. 17. Popp: Pneumonie.

Tagesstunden	17. Juli 4. Tag			18. Juli 5. Tag			19. Juli 6. Tag			20. Juli 7. Tag	
	Temp.	Puls	Antip.	Temp.	Puls	Antip.	Temp.	Puls	Antip.	Temp.	Puls
			p. clysm.			p. clysm.			p. clysm.		
7	40,0	—	—	38,8	—	—	39,4	—	—	38,7	—
8	—	—	—	38,8	100	—	39,6	92	—	38,8	—
9	**40,4**	102	2,0	39,1	—	—	39,5	—	—	38,6	88
10	39,0	92	2,0	39,2	84	—	39,6	102	—	38,8	—
11	38,4	84	1,0	**39,6**	—	2,0	**39,6**	—	2,0	39,0	—
12	37,4	84	—	39,0	100	2,0	39,2	96	2,0	39,1	—
1	37,0	78	—	38,4	—	1,0	38,7	92	1,0	39,0	—
2	36,8	—	—	38,1	88	—	38,0	—	—	39,3	92
3	**36,7**	72	—	37,8	84	—	37,6	84	—	39,1	—
4	36,8	80	—	**37,7**	—	—	**37,3**	—	—	39,8	96
5	37,0	84	—	37,8	84	—	37,5	84	—	39,3	96
6	37,7	96	—	38,2	100	—	37,8	—	—	39,3	—
7	38,0	—	—	38,5	92	—	38,0	92	—	38,7	—
10	—	—	—	—	—	—	39,0	—	—	—	—
1	—	—	—	39,8	—	—	39,1	—	—	—	—
2	39,3	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
			5,0			5,0			5,0		
Tiefe des Abfalls in Grad.	3,7			1,9			2,3			—	
Dauer des Abf. in Stunden .	6			5			5			—	
Dauer der Apyrexie i. Stund.	7			3			3			—	

(Fortsetzung von S. 39.)

versuch“, Nr. 21 von May, welche ebenfalls einer Pneumonie angehört. Am 2. Tag war die Tiefe des Abfalls entsprechend der kleineren Dose etwas geringer.

Auffallend ist der, an sich schöne, dem vom 1. Tag gegenüber aber geringe Erfolg, der am 3. Tag bei tieferstehender Anfangstemperatur und bei gleicher Dosis erzielt wurde.

18. Schork, Therese. Magd. Pneum. croup. central. et lob. inf. dextr. mittelschwerer Fall, aufgetreten am 15. Tag des Spitalaufenthalts, während der Reconvalescenz von einem Anfall von Rheumat. artic. ac. Entfieberung per lysin, vollendet am 10. Krankheitstag. Patientin in mittlerem Ernährungsstand, 22 J. 3 Antipyrintage, 5., 6. und 8. Krankheitstag.

Tab. 18. Schork.

Tagesstunden	7. Juli 4. Tag		8. Juli 5. Tag			9. Juli 6. Tag			10. Juli 7. Tag		11. Juli 8. Tag			12. Juli 9. Tag	
	Temp.	Puls	Temp.	Puls	Antip. subcut.	Temp.	Puls	Antip. per os	Temp.	Puls	Temp.	Puls	Antip.	Temp.	Puls
7	39,9	—	39,5	96	—	39,2	—	—	38,0	72	39,5	—	—	37,8	72
8	—	—	—	—	—	38,8	—	—	37,9	—	—	—	—	—	—
9	—	84	—	—	—	39,1	—	—	38,0	—	38,9	84	—	—	—
10	39,7	—	39,4	—	—	38,5	—	—	38,5	—	38,5	—	—	38,0	—
11	—	—	—	—	—	38,8	—	—	38,6	—	39,0	—	—	—	—
12	—	—	—	—	—	39,0	—	—	38,9	—	**39,4**	—	2,0	—	—
1	40,1	—	**39,8**	88	1,3	39,3	96	-	38,6	—	39,2	—	2,0	38,3	—
2	—	—	39,5	—	—	**39,0**	—	2,0	38,5	—	38,5	—	1,0	—	—
3	—	—	**39,0**	80	1,3	38,6	—	2,0	39,3	—	37,9	—	—	—	—
4	40,1	92	39,0	—	—	**38,1**	—	1,0	39,6	—	37,8	—	—	38,9	—
5	—	—	39,1	80	1,3	38,4	80	—	39,6	76	**37,7**	80	—	—	—
6	—	—	39,6	—	—	38,3	—	—	39,6	—	37,8	—	—	—	—
7	39,7	80	39,2	—	—	38,1	—	—	40,0	—	38,1	—	—	39,3	80
					4,0			5,0					5,0		
Tiefe des Abfalls in Graden . .				1,8			0,9			—		1,7			—
Dauer d. Abfalls in Stunden . .				2			2			—		5			—
Dauer der Apyrexie in Stund.				0			0			—		4			—

Am 1. Antipyrintag wurde um 1 Uhr bei 39,8° 1,3 Antipyrin in den linken Vorderarm, um 3 Uhr dieselbe Dose in den linken Oberschenkel, um 5 Uhr wieder 1,3 in den linken Vorderarm injiciert. Die Lösung war genau nach den Vorschriften von Rank (s. Litterat. Verz.) hergestellt. Die Injection war jedesmal ziemlich schmerzhaft und um sämtliche Einstichstellen bildeten sich Infiltrationen, die erst nach 2 Tagen vergingen, während die Druckempfindlichkeit 8 Tage lang bestehen blieb. Der unter ziemlicher Schweissabgabe, ohne Beeinflussung des Allgemeinbefindens erfolgte Abfall war sehr unbedeutend und kurz, wahrscheinlich wegen Verzettelung der Dosen.

Am 6. Krankheitstag wurde bei geringerer Durchschnittshöhe der Temperatur nachmittags 1 Uhr mit einer Reihe von 2 + 2 + 1 begonnen. Der Abfall ging ungemein langsam und ohne Schweiss vor sich und betrug nach 5 Stunden erst 0,9°. Die Wirkung scheint sich aber über die ganze Nacht bis in den folgenden Tag hinein erstreckt zu haben, wenigstens betrug die Temperatur am 7. Krankheitstag (10. Juli) morgens 7 Uhr 38,0°, stieg dann ganz allmählig, erreichte erst um 3 Uhr 39,0 und um 7 Uhr 40,0°; da ferner am übernächsten Tag, dem 8. der Krankheit, die Morgentemperatur wieder 39,5° zeigte, die hohe continua also wieder ihren Fortgang genommen hatte so liegt kein Grund vor für die Nacht einen Gipfel anzunehmen, wir hätten dann durch 2 + 2 + 1 eine Herabsetzung einer ziemlich hohen Continua für 23 Stunden unter 39,0°, für 19 unter 38,5° erzielt.

Allgemeines über die Wirkung des Antipyrins auf das Fieber der Pneumonia crouposa.

An unsern sämtlichen Versuchstagen wurde eine ausgiebige Wirkung des Antipyrin auf die Temperatur beobachtet, nur einmal — bei verzettelter Dosierung — wurde keine Apyrexie erzielt. Zur Herabsetzung der Temperatur auf die Norm war nie eine grössere Dosis als 2 + 2 + 1 notwendig.

In einem Fall, Wolf (No. 16) wurde durch eine einzelne Zweigrammdose eine einstündige, in einem andern, Schmidt (No. 14) durch eine einzelne Dreigrammdose eine 5 stündige Apyrexie erzielt. In den beiden genannten Fällen bildet die Kurve einen ausgesprochen spitzigen Winkel d. h. die Dauer des Abfalls war seiner Tiefe gegenüber gering. Einen ebenfalls sehr spitzigen Winkel bietet bei einer Dose von 2 + 2 + 1 der Fall Walter (No. 15), nur ist hier der ziemlich rasch anstrebende Wiederanstieg noch in der 2. Stunde durch eine Zweigrammdose zum Stehen gebracht worden.

Eine muldenformige Kurve, beziehungsweise ein längeres Verweilen der Temperatur in der Nähe des tiefsten Punktes bietet der Fall Schmidt (No. 14) am 2. Versuchstag und in ganz besonders schöner Weise an allen 3 Versuchstagen der Fall Popp (No. 17) in welchem das Antipyrin zu 2 + 2 + 1 im Clysma gegeben wurde. Schliesslich haben wir an dem Fall Schork (No. 18) mit seinem ausserordentlich langsamen Abfall und Anstieg, am 11. und 12. Juli, und seiner 19 stündigen Apyrexie nach 2 + 2 + 1 das Beispiel einer fast idealen antipyretischen Wirkung.

Den einzigen Fall einer ungenügenden Wirkung bildet der 1. Versuchstag bei eben dieser Person an dem in 2 stündigen Pausen dreimal je 1,3 Antipyrin gegeben wurde, also zusammen nur um

1,0 weniger als an dem folgendem Tag an dem die geschlossene Folge eine so merkwürdig lange Wirkung zu verzeichnen hatte: Gewiss ein schlagender Beweis für den Vorzug der geschlossenen Dosierung.

Was die Form der Kurve anbelangt, so haben wir bei den uncomplicierten Fällen mehr spitzige als muldenförmige Kurven erhalten, möchten aber bei der geringen Zahl unserer Versuche und der Verschiedenheit der Dosierung dieser Beobachtung keine allgemeinere Bedeutung beilegen. Für die Wirkung des Antipyrins, wo es sich um Festhalten einer einmal erzielten Temperatur-Depression oder um Anhalten eines bereits im Gang begriffenen Wiederanstiegs handelt, haben wir nur das eine Beispiel des Falles Walter (No. 15) in welchem der oben begonnene Wiederanstieg durch 2,0 sofort und für ziemlich lange Zeit gedrückt wurde.

Jn der Publikation von May finden sich 4 derartige Fälle darunter 3 mit günstigem Erfolg, cfr. dort Fall 7. 9 und 11. Dass auch bei der Pneumonie nicht bloss die Höhe der Temperatur und die Grösse der Dose die Grösse des Abfalls bestimmen sondern auch

1. die Qualität des Fiebers und
2. die Qualität des Jndividuums,

als Alter, Constitution etc. in Betracht kommen, dafür haben wir 2 sehr charakteristische Beispiele:

ad 1. Fall Schmidt (No. 14) 1. und 2. Versuchstag:

	Anfangs-temperatur	Abfalls-tiefen	Dosis
1. Versuchstag . .	40,2	3,7	3,0
2. Versuchstag . .	39,1	1,3	2 + 2 + 1

am 2. Tag war die Abfallstiefe trotz grösserer Dosis kleiner weil in der Zwischenzeit das Fieber widerstandsfähiger geworden war unter dem Fortschreiten des lokalen Prozesses.

ad 2. Fall Schmidt, 1. Versuchstag, und Fall Walter (No. 15):

Name	Alter	Intens. des Falls	Krank-heitstag	Anfangs-Temperatur	Zeit	Tiefe des Abfalls	Dauer des Abfalls	Dosis
Schmidt	17	sehr schwer	5.	40,2	10 Uhr	3,7	3 St.	3
Walter	18	schwer	5.	40,3	„ „	4 „		2+2+1

Bei verschiedenen Individuen setzt also gleiche Wirkung nicht gleiche Dosen voraus.

Von größter Wichtigkeit für unsere Auffassung von der Wirkungsart des Antipyrin überhaupt ist schliesslich sein Verhalten zum kritischen Abfall: In dieser Richtung sehr interessant ist der Fall Wolf (No. 16): Am 5. Krankheitstag war nach nur 2,0 die Temperatur ziemlich rasch zur Norm abgefallen und ebenso rasch

wieder auf die alte Höhe angestiegen, jedoch nur mehr für 4 Stunden, denn nach Ablauf dieser setzte die spontane Krise ein. Ein Pendant hiezu bildet Mays Versuch 7:

Ein 38 jähriger Potator mit einer Pneumonie im linken Unterlappen bekommt am 4. Tag 6,0 in verzettelten Dosen, nach 9 stündiger Apyrexie steigt die Temperatur binnen 6 Stunden auf 39,7° und ist nach weiteren 5 Sunden spontan und dauernd zur Norm abgefallen. In diesen beiden Fällen lag der Eintritt der natürlichen Krise dem Ausklingen der künstlichen Entfieberung zeitlich sehr nahe, und doch ist er nicht mit diesem zusammengefallen. In diesen beiden Fällen hat das Antipyrin die Dauer des Fiebers jedenfalls nicht abgekürzt.

Da nach dem 6. Tag im allgemeinen kein Antipyrin mehr gegeben wurde, um einen durch die Summierung gleich gerichteter Einflüsse möglicherweise zu veranlassenden Collaps zu vermeiden, haben wir für das Zusammenfallen des Spontanabfalls mit einem durch Antipyrin erzeugten künstlichen nur ein Beispiel cfr. Schmidt (No. 14); der Abfall gieng in dem genannten Fall nach 2 + 2 + 1 nicht unter 37,0° herunter und es trat kein unangenehmer Zufall ein.

Im nachstehenden haben wir versucht aus unseren Fällen mit Beiziehung derer von May und Alexander (s. Litterat.Verzeichnis) einige allgemeine Punkte über die Wirkung des Antipyrins bei Pneumonie — soweit das beschränkte Material es gestattet — aufzustellen:

1. Das Fieber der Pneum. croup. ist durch Antipyrin — in allen bisher beobachteten Fällen — ziemlich leicht zu beeinflussen.
2. Zu einer ausgiebigen Temperaturherabsetzung sind in der Regel mittlere Dosen erforderlich, für den kräftigen Erwachsenen gewöhnlich 2 + 2 + 1, verzettelte Dosen sind ungeeignet, mindestens unökonomisch.
3. Zur Verlängerung eines durch Antipyrin erzielten Abfalls oder zur Beugung des bereits eingetretenen Wiederanstiegs sind Eingrammdosen auch in mehrfacher stündlicher Wiederholung nicht rätlich; in allen genau veröffentlichten Fällen war eine Zweigrammdose wirksam.
4. Das Fortschreiten des lokalen Prozesses drückt sich im Geringerwerden der antipyretischen Wirkung unter sonst gleichen Verhältnissen aus.
5. Das Antipyrin hat keinen Einfluss auf den Zeitpunkt des Eintritts der Krise.

Erysipelas capitis et faciei.

9 Personen mit 36 Versuchstagen und einem Gesamtverbrauch von 198 gr Antipyrin.

19. Scior, Arbeiterin . .	24 J.	kräft.	P.	schw.	Fall	6	A.-T.	43,0	A.
20. Schaudi, Schmied .	33	„	„	„	„	2	„	13,0	„
21. Lörlein, Zimmermann	22	„	„	„	„	5	„	32,0	„
22. Walter, Joh., Schuster	18	„	„	„	„	7	„	35,0	„

19. Scior, Eva, Fabrikarbeiterin. Erysip. fac. schwerer Fall, starke Albuminurie. Kräftige Person, 24 J. alt. 6 Antipyrintage, 4.—9. Tag der Krankheit, 2.—7. Juli. **Versuch die Temperatur 2 mal 24 Stunden nieder zu halten.** (Hiezu Tab. 19, Scior, S. 00.)

Das Erysipel ging aus von einem 14 Tage zuvor gestochenen Ohrringloch, war während der Antipyrinbehandlung in beständigem Fortschreiten begriffen und zuletzt über das ganze Gesicht verbreitet während der behaarte Kopf frei blieb. Das Antipyrin wurde stets in wässriger Lösung gegeben.

Am 1. und 2. Antipyrintag bewirkten Gaben von 2 + 2 + 1 beträchtliche und ziemlich langdauernde Temperaturherabsetzung, begleitet von starkem Schweiss ohne sonstige Nebenerscheinungen. Da indess bei dieser Dosierung keine Apyrexie erreicht und das Mittel gut vertragen wurde, bekam Patientin am 3. Tag 3 + 2 + 2 wovon jedoch die 2. Gabe z. T. sofort erbrochen wurde. Trotzdem war die Temperaturherabsetzung viel tiefer und bedeutend länger: 9 Stunden nach der ersten Dose hatte der Anstieg noch nicht begonnen.

Am 4. Antipyrintag, 5. Juli, wurde dieselbe Anordnung getroffen wie tagszuvor, jedoch 2 Stunden früher, morgens 8 Uhr, begonnen. Erbrechen trat diesmal nicht ein. Der erzielte Abfall bis auf 36,5 ist einer der tiefsten inmitten der Continua eines floriden Erysipels gewonnenen. Der Versuch, die Temperaturherabsetzung für längere Zeit festzuhalten, ist (cfr. Tabelle) wegen wiederholten Erbrechens nur teilweise gelungen.

Es wurde zunächst der um 2 Uhr, 6 Stunden nach der ersten Dose beginnende Wiederanstieg, nachdem er in 5 Stunden nur um 0,7° vorgerückt war, durch eine Zweigrammdose noch weitere 2 Stunden, bis abends 9 Uhr festgehalten. Die nächsten Dosen zu je 2,0 um 11 und um 1 Uhr wurden erbrochen. Nach der ersten wieder behaltenen Dose nachts 3 Uhr, am 5. Antipyrintag, wurde die inzwischen auf 40,0° gestiegene Temperatur sofort herabgedrückt und durch eine gleiche Dose, 2 Stunden später, im Sinken erhalten. Nach einem kleinen Anstieg wurde um 10 Uhr eine Reihe von 2 + 2 + 1 begonnen, welche mehrstündige Apyrexie jedoch nicht die tiefen Temperaturen des Vortags zur Folge hatte. In der Nacht wurde nicht gemessen, die tiefen Morgentemperaturen des folgenden Tags können wir wegen des am selben Tag erfolgenden dauernden Abfalls nicht mehr auf die Antipyrinwirkung beziehen und müssen wohl auch für den 5. Antipyrintag bereits einen Nachlass in der Intensität des Fiebers annehmen. Immerhin ist bei einem noch in der Ausbreitung begriffenen schweren Erysipel die Temperatur in einem Zeitraum von 36 Stunden durch 22 gr Antipyrin, wovon 18 gr behalten wurden, 25 Stunden unter 38,5°, davon 19 innerhalb der Norm, gehalten worden.

Der tiefe am 6. Antipyrintag erzielte Abfall ging direkt in den spontanen über, irgendwelche unangenehme Erscheinungen wurden dabei nicht beobachtet.

Tab. 19. Scior: Erysip. fac.

Tagesstunden	1. Juli 3. Tag		2. Juli 4. Tag			3. Juli 5. Tag			4. Juli 6. Tag			5. Juli 7. Tag			6. Juli 8. Tag			7. Juli 9. Tag		
	Temp.	Puls	Temp.	Puls	Antip.	Temp.	Puls	Antip.	Temp.	Puls	Antip.	Temp.	Puls	Antip.	Temp.	Puls	Antip.	Temp.	Puls	Antip.
					per os															
7	—	—	40,4	—	—	40,2	—	—	41,0	—	—	40,9	120	—	38,2	120	—	38,6	—	—
8	—	—	—	—	—	40,1	116	—	40,6	—	—	**40,3**	—	3,0	38,3	—	—	38,6	108	—
9	—	—	—	—	—	40,1	—	—	40,8	116	—	39,3	—	2,0	38,2	—	—	38,8	—	—
10	40,1	—	—	—	—	**40,3**	—	2,0	**41,1**	—	3,0	38,1	—	2,0	38,3	—	—	38,8	—	—
11	—	—	**41,0**	168	2,0	40,1	—	2,0	40,1	—	2,0 †	37,5	—	—	**38,7**	—	2,0	**39,0**	—	2,0
12	—	—	39,9	—	2,0	39,9	—	1,0	39,4	—	2,0	37,0	—	†	38,6	—	2,0	39,1	—	2,0
1	40,7	—	39,4	128	1,0	38,8	—	—	38,6	—	—	36,9	—	—	38,2	104	1,0	37,8	—	1,0
2	—	—	38,5	—	—	**38,4**	—	—	38,3	—	—	**36,5**	88	—	37,9	—	—	37,5	—	—
3	—	—	38,5	124	—	38,5	116	—	38,0	—	—	36,8	—	—	37,5	—	—	37,1	—	—
4	40,8	—	**38,3**	—	—	38,6	—	—	**37,6**	—	—	36,8	—	—	37,5	—	—	**36,4**	—	—
5	—	—	38,8	—	—	40,1	—	—	37,9	—	—	36,9	100	—	37,5	—	—	36,6	—	—
6	—	—	38,0	112	—	40,2	—	—	37,6	104	—	37,0	—	—	**37,4**	—	—	36,4	88	—
7	40,3	116	38,0	—	—	**40,3**	116	—	37,6	—	—	37,3	—	2,0	37,8	96	—	36,6	—	—
9	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	37,2	—	—	—	—	—	—	—	—
11	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	37,8	—	2,0 †	—	—	—	—	—	—
1	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	39,2	—	2,0 †	—	—	—	—	—	—
3	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	**40,0**	—	2,0	—	—	—	—	—	—
5	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	39,4	—	2,0	—	—	—	—	—	—
					5,0			5,0			7,0			17,0			5,0			5,0

				a)	b)		
Tiefe d. Abf. in Graden	2,7	1,9	3,5	3,8	1,8	1,3	2,6
Dauer d. Abf. in Stund.	5	4	6	6	7	7	5
„ „ Apyr. in Std.	0	0	4 beob.	11	0	6 beob.	zusammengef. m. d. Spontan-Abfall.

† Sofortiges Erbrechen.

20. Schaudi, Peter, Schmied. Erysip. cap. et fac. Schwerer Fall. Kräftiger Mann, 33 J. 2 Antipyrintage, 3 Kairintage.

Tab. 20. Schaudi.

Tagesstunden	5. Mai 5. Tag		6. Mai 6. Tag			7. Mai 7. Tag			8. Mai 8. Tag			9. Mai 9. Tag			10 Mai 10. Tag			11. Mai 11. Tag	
	Temp.	Puls	Temp.	Puls	Antip.	Temp.	Puls	Antip.	Temp.	Puls	Kairin	Temp.	Puls	Kairin	Temp.	Puls	Kairin	Temp.	Puls
7	—	—	39,8	—	—	40,0	—	—	39,6	112	—	39,2	—	—	39,6	112	—	38,1	—
8	—	—	**39,8**	—	2,0	40,0	—	—	**40,0**	—	2,0	40,0	—	—	40,0	—	—	—	—
9	—	—	**39,0**	—	2,0	40,3	112	—	38,2	—	1,0	**40,3**	—	2,0	39,6	—	—	—	—
10	—	—	39,1	—	1,0	**40,0**	—	3,0	38,3	—	—	39,0	—	1,0	**40,1**	—	2,0	—	—
11	—	—	39,0	—	—	39,8	—	2,0	37,6	—	1,0	38,7	—	1,0	39,2	—	1,0	—	—
12	—	—	39,5	108	—	39,0	—	1,0	36,9	78	—	38,0	—	1,0	38,0	—	1,0	—	—
1	40,5	—	39,7	—	—	**38,0**	—	—	**36,8**	—	—	38,3	—	1,0	**37,1**	—	—	37,4	90
2	—	—	39,0	—	—	38,6	—	—	37,0	—	1,0	37,8	—	—	37,8	—	—	—	—
3	—	—	**40,0**	—	—	39,0	—	—	38,0	—	1,0	38,1	—	1,0	38,1	—	1,0	—	—
4	—	—	40,1	—	—	39,1	112	—	38,0	—	1,0	37,6	—	—	37,7	—	—	—	—
5	—	—	40,5	—	—	40,2	—	—	37,8	96	—	38,2	—	1,0	38,2	—	1,0	—	—
6	—	—	40,7	116	—	40,0	—	—	38,2	—	—	37,8	—	—	37,5	—	—	—	—
7	40,7	108	40,1	—	—	39,9	—	—	38,2	—	—	**37,0**	90	—	37,4	102	—	37,7	—
					5,0			6,0			7,0			7,0			8,0		
Tiefe des Abfalls i. Graden			0,8			2,0			3,2			3,3			3,0			—	
Dauer des Abf. in Stunden .			1			3			5			10			3			—	
Dauer der Apyrexie in St. .			0			0			4			3 beob.			2			—	

Das Erysipel ging von der Stirne aus; am 1. Tag an dem Antipyrin gegeben wurde, war es über die ganze Stirne und die linke Gesichtshälfte, am 2. über einen Teil der rechten Gesichtshälfte und beide Ohren verbreitet.

Während der folgenden Kairinbehandlung zog es sich über den ganzen behaarten Kopf unter Anschwellung der Halsdrüsen.

Am 1. Antipyrintag wurde 2 + 2 + 1, am 2. 3 + 2 + 1, gegeben, trotzdem scheint die Dose zu klein gewesen zu sein, denn obgleich beidemale sofortiger Abfall eintrat, wurde keine Apyrexie erzielt, was an den Kairintagen, stets gelang. Der tiefste Punkt lag bei den ersten 2 Kairintagen, — der 3. bleibt wegen des in der folgenden Nacht eintretenden Spontanabfalls ausser Vergleich — bei 36,8° und 37,0°. Am 1. der beiden Tage wurde der tiefste Punkt nach 5 Stunden, nach einer Folge von 2 + 1 + 0 + 1 gr Kairin erreicht, am 2. nach einer Reihe von 6 aufeinanderfolgenden und 2 einzelnen Grammen nach 9 Stunden. Wenn die Wirkung des Kairins also an aufeinanderfolgenden Tagen eine so verschiedene ist, d. h. wenn die Intensität des Fiebers von einem Tag zum andern solchen Schwankungen unterliegt, kann man die nicht einmal unter sich zu vergleichenden Kairintage auch nicht mit den Antipyrintagen vergleichen. Der Masstab zu einer vergleichenden Würdigung des antipyretischen Wertes des Kairins und Antipyrins lässt sich

bei der Natur dieser Krankheit weder aus diesem noch überhaupt aus irgend welchem Versuch bei Erysip. gewinnen.

21. Löhrlein, Andreas, Zimmermann. Erysip. capit. et fac. schwerer Fall. Sehr kräftiger Mann, 22 J. 6 Antipyrintage, 3., 4., 5., 7. und 8. Krankheitstag. **Kontrollversuch mit natr. salicyl.** am 6. Krankheitstag. (Hiezu Tab. 21, Löhrlein, S. 49.)

Das Erysipel ist einen Tag nach Incision eines Furunkels im linken äusseren Gehörgang aufgetreten und war bei Beginn der Antipyrinbehandlung über die linke Wange und Ohrgegend sowie über einen Teil der Stirn und des behaarten Kopfes verbreitet. Während der Antipyrinbehandlung zog die Infiltration sich langsam über den Rest des Gesichtes und des behaarten Kopfes unter Anschwellung sämtlicher benachbarten Drüsen.

Die Ergebnisse der Antipyrinbehandlung an den einzelnen Tagen waren sehr verschieden. Am 1. Tag wurde, nachdem die Temperatur den ganzen Tag über 40,0° gestanden hatte abends 6 Uhr 2 + 2 + 1 gereicht. Die Wirkung war ziemlich ergiebig, aber durch 2maliges Erbrechen beim Beginn des Wiederanstiegs getrübt. Am 2. Tag wurde, nachdem 40,5° überstiegen war, dieselbe Dosis um das Erbrechen zu vermeiden mittelst einer kleinen Spritze in wässriger Lösung per anum gegeben — so gut wie ohne Erfolg. Zur Beseitigung etwaiger lokaler Hindernisse erhielt Patient nach 3 Stunden einen Einlauf von ¾ Liter Wasser, welches nach ½ Stunde mit ganz geringer Beimischung von Koth zum grossen Teil wieder entleert wurde, worauf in derselben Weise wieder 2 + 2 + 1 Antipyrin eingeführt wurden. Die Clysmen belästigten den Patienten nicht und wurden gut behalten. Auch diesmal trat keine Temperaturherabsetzung, kein Schweiss ein. Ob dieser absolute, unter unsern Versuchen einzig dastehende Misserfolg nur an der Applikationsmethode lag, ist mit Sicherheit nicht zu entscheiden, doch spricht der günstige Erfolg an den andern Tagen für diese Annahme.

Andern Tags wurde morgens 9 Uhr bei 39,9° wieder Antipyrin, diesmal in Wein gelöst zu 2 + 2 + 1 gegeben. Der Abfall trat nach einer kleinen Steigerung erst in der 2. Stunde ein. Die Wirkung war, obgleich die Anfangstemperatur nicht mehr erreicht wurde, in jeder Beziehung geringer als am 1. Antipyrintag. Schweiss zeigte sich erst nach der 3. Stunde und nur am Kopf. Beim Wiederanstieg wurde erbrochen. Wegen der schlechten Erfolge wurde, als am 6. Krankheitstag morgens 10 Uhr die Temperatur auf 41,0° gestiegen war, natr. salicyl. 3,0 gegeben und dieselbe Dosis in Pausen von je 3 Stunden dreimal wiederholt. Die Temperatur sank unter leichtem Schweiss sofort ab und erreichte nach 9 Stunden abends 9 Uhr 39,4°. Am Morgen des 7. Tags stand sie auf 38,5, stieg dann sehr langsam an und erreichte um 4 Uhr 40,0°. Erbrechen war unter der Darreichung von natr. salicyl. nicht eingetreten, die Pulsfrequenz entsprechend der Temperatur gesunken. Da bei dem Fortschreiten der Infiltration der Kopfhaut eine Spontanremission des Fiebers nicht wahrscheinlich ist und da an den 4 vorausgehenden und an dem folgenden Tag die Morgentemperatur vor dem antipyretischen Eingriff viel höher stand und, wenn im Steigen begriffen, viel rascher stieg, so müssen wir die tiefen und langsam ansteigenden Temperaturen am Morgen des 7. Tags noch als Salicylwirkung auffassen: die durh 12,0 natr. salicyl.

(Fortsetzung S. 50.)

Tab. 21. Löhrlein: Erysip. fac.

Tagesstunden	26 Juli 2. Tag	27. Juli 3. Tag			28. Juli 4. Tag			29. Juli 5. Tag			30. Juli 6. Tag			31. Juli 7. Tag			1. August 8. Tag			2. Aug. 9. Tag	
	Temp.	Temp.	Puls	Antip.	Temp.	Puls	Antip.	Temp.	Puls	Antip.	Temp.	Puls	natr. salicyl.	Temp.	Puls	Antip.	Temp.	Puls	Antip.	Temp.	Puls
							p. clysm.														
6	37,8	40,1	—	—	39,4	92	—	39,5	102	†	40,0	—	—	38,5	92	—	39,6	100	—	36,9	80
7	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	40,4	108	—	—	—	—	—	—	—	—	—
8	—	—	—	—	39,7	92	—	40,0	120	—	—	—	—	—	—	—	40,2	—	—	—	—
9	—	—	—	—	39,8	90	—	**39,9**	108	2,0	—	—	—	—	—	—	40,5	106	—	—	—
10	—	—	—	—	40,3	88	—	40,3	108	2,0 †	**41,0**	102	3,0	38,8	—	—	40,6	—	—	—	—
11	—	—	—	—	40,5	100	—	39,8	108	1,0	—	—	—	—	—	—	**40,6**	100	2,0	—	—
12	—	—	—	—	**40,7**	100	2,0	39,6	108	—	—	—	—	—	—	—	40,9	96	2,0	—	—
1	—	—	—	—	40,6	100	2.0	39,4	100	—	40,6	96	3,0	40,1	88	—	40,3	92	3,0	38,6	—
2	—	—	—	—	**40,1**	100	1,0	**38,9**	100	†	—	—	—	—	—	—	38,7	—	—	—	—
3	—	—	—	—	40,3	102	—	38,9	92	—	—	—	—	—	—	—	38,1	90	—	—	—
4	—	41,1	—	—	40,2	96	—	39,6	108	—	39,9	96	3,0	40,6	92	—	38,1	72	—	39,4	84
5	—	—	—	—	40,1	108	—	—	—	—	—	—	—	**40,7**	92	2,0	37,9	76	—	—	—
6	—	**40,8**	108	2,0	**40,1**	108	2,0	—	112	—	—	—	—	40,5	104	2,0	38,1	—	—	—	—
7	40,3	40,6	100	2,0	40,6	—	2,0	39,7	102	—	39,6	96	3,0	39,6	92	1,0	37,8	72	—	39,2	76
8	—	39,6	92	1,0	40,1	108	1,0	—	—	—	—	—	—	38,9	86	—	—	—	—	—	—
9	—	38,7	96	—	40,1	—	—	—	—	—	**39,4**	—	—	**38,3**	76	—	37,4	—	—	—	—
10	—	38,3	80	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	76	—	—	—
12	—	38,2	76	†	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
2	—	**38,1**	74	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
4	—	38,6	72	†	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	**36,8**	—	—	—	—
				5,0			10,0			5,0			12,0			5,0			7,0		
Tiefe des Abf. in Grad.				2,7	a) 0,6		b) 0		1,0			1,6			2,4		(3,8 zusammengefallen mit dem Spontan-Abfall				—
Dauer d. Abf. in Stund.				6		2			5			11			4		17				—
Dauer d. Apyrexie i. St.				0		0			0			0			0		9)				—

† Erbrechen.

(Fortsetzung von S. 48.)

bewirkte Herabsetzung der Temperatur am 6. und 7. Krankheitstag wäre dann viel beträchtlicher gewesen als die durch 5,0 Antipyrin erzielte am 3. und 4. Tag.

Am Abend des 7. Tags wurde wieder Antipyrin 2 + 2 + 1, diesmal in Oblaten, gegeben. Der Abfall erfolgte unter profuser 5 Stunden dauernder Schweiss-Secretion und erreichte abends 9 Uhr 38,3°. In der Nacht wurde nicht gemessen.

Die Kurve vom 8. und 9. Krankheitstag mit ihrem kolossalen Abfall ist, abgesehen von der Erhöhung der Dose auf 2 + 2 + 3 wegen des bereits hereinragenden Spontan-Abfalls nicht mit den Vortagen zu vergleichen.

22. Walter, Joh., Schuhmacher, Erysip. fac. et capit., Ausgang in einen Abscess im rechten Oberlied. Schwerer Fall. Kräftiger, wohlgenährter Patient, 18 J. alt, 7 Antipyrintage, vom 6.—12. Krankheitstag (22.—28. August 83). Dosis: 3 + 2. (Hiezu Tab. 22, Walter, Joh. (Erys.), S. 51.

Beispiel für den Unterschied der Antipyrinwirkung bei derselben Person, bei gleichhohen Temperaturen, wenn dieselben durch verschiedene Ursachen bedingt sind.

Am Abend des 2. Antipyrintags war das ganze Gesicht und der behaarte Kopf grösstenteils infiltriert. Am 3.—5. zog das Erys. noch einmal über das ganze bereits teilweise in Abschuppung begriffene Gesicht und befiel am stärksten beide Oberlieder. Am 6. und 7. begann die definitive Abschuppung im Gesicht und das Erys. breitete sich nur noch wenig gegen den Kamm der Schulterblätter aus, während in dem infiltrirten rechten obern Lied sich ein Abscess entwickelte.

Das Antipyrin wurde stets um 9 oder 10 Uhr, an den beiden ersten Tagen in Oblaten, an den folgenden in Waffer gegeben. Die Wirkung auf die Temperatur war in den ersten 5 Tagen ziemlich verschieden, aber immer erheblich, in den letzten 2 Tagen dagegen über alles Erwarten bedeutend. Während in den ersten 5 Tagen, als das Erys. sich über den Kopf verbreitete, nachmittags 5 Uhr der Anstieg stets im Gang war, finden wir am nächsten Tag die tiefste Temperatur mit 36,5° um Mitternacht nach einem Abfall von 4,3°!

Es handelt sich an diesen beiden letzten Antipyrintagen nicht um eine allmählige Abschwächung des Erysipelfiebers oder gar um Gewöhnung des Organismus an das Mittel, sondern um ein specifisch verschiedenes, neues, lediglich von dem Lied-Abscess unterhaltenes Fieber wie die am Tag nach der Jncision eingetretene dauernde Apyrexie beweist. Der Fall dürfte bei der bekannten Hartnäckigkeit gerade des Erysipelfiebers besonders geeignet sein zum Beweis, dass bei einem und demselben Individuum nicht die Höhe, sondern die „specifische Intensität“ des Fiebers die Grösse des Abfalls bestimmt.

Am 2. Tag nach der letzten Darreichung von Antipyrin, nach einem Gesamtverbrauch von 35 gr A., welches im Harn noch deutlich nachweisbar war, trat ein dem bei Fall Lindner (Seite 9) beschriebenen ganz analoges masernähnliches Exanthem auf, am dichtesten am Rumpf, dünner

(Fortsetzung S. 52.)

Tab. 22. Walter: Erysip. fac.

Tagesstunden	21. Aug. 5. Tag		22. August 6. Tag			23. August 7. Tag			24. August 8. Tag			25. August 9. Tag			26. August 10. Tag			27. August 11. Tag			28. August 12. Tag			29. Aug. 13. Tag
	Temp.	Puls	Temp.	Puls	Antip.	Temp.	Puls	Antip.	Temp.	Puls	Antip.	Temp.	Puls	Antip.	Temp.	Puls	Antip.	Temp.	Puls	Antip.	Temp.	Puls	Antip.	Temp.
6	—	—	—	—	—	—	—	—	39,3	—	—	—	—	—	38,8	—	—	—	—	—	—	—	—	39,7
7	40,6	104	39,8	—	—	39,7	92	—	—	—	—	39,8	—	—	—	—	—	39,1	—	—	39,4	—	—	40,2
8	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	40,7	96	—	40,1	96	—	39,8	—	—	39,9	—	—	41,0
9	—	—	**40,2**	—	3,0	39,7	90	—	40,2	—	—	40,4	—	—	**40,7**	—	3,0	40,7	—	—	39,3	—	—	41,1 *
10	40,7	—	38,8	92	2,0	**40,1**	96	3,0	**40,8**	100	3,0	**40,6**	96	3,0	39,6	—	2,0	**40,8**	—	3,0	**39,6**	—	3,0	—
11	—	—	38,2	88	—	40,0	108	2,0	40,3	—	2,0	39,5	96	2,0	39,7	78	—	39,6	92	2,0	39,2	84	2,0	39,6
12	—	—	**37,7**	—	—	38,9	108	—	40,0	108	—	38,6	100	—	39,0	100	—	39,3	—	—	38,9	—	—	41,0
1	41,3	102	38,2	90	—	38,9	90	—	39,6	—	—	38,4	—	—	39,0	96	—	39,5	96	—	38,0	84	—	—
2	—	—	38,0	—	—	38,0	—	—	38,9	96	—	37,9	—	—	38,6	—	—	38,6	—	—	37,9	76	—	41,0
3	—	—	38,7	Frösteln	—	37,7	90	—	38,9	—	—	**37,5**	—	—	38,8	90	—	38,2	90	—	37,6	—	—	—
4	41,3	—	39,4	92	—	**37,5**	80	—	38,8	—	—	37,7	—	—	38,8	—	—	37,7	80	—	37,5	—	—	41,6
5	—	—	40,0	96	—	37,7	—	—	**38,6**	90	—	37,9	76	—	**38,5**	90	—	37,9	—	—	37,8	—	—	—
6	—	—	**40,3**	102	—	38,5	—	—	39,1	—	—	38,3	—	—	39,5	—	—	37,6	78	—	37,5	72	—	41,5
7	41,0	96	40,5	—	—	38,7	90	—	39,2	—	—	38,7	—	—	39,7	—	—	37,1	—	—	**37,1**	—	—	—
9	—	—	—	—	—	39,6	—	—	38,9	—	—	38,7	—	—	39,5	—	—	37,6	—	—	—	—	—	—
12	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	36,5	—	—	—	—	—	—
					5,0			5,0			5,0			5,0			5,0			5,0			5,0	
Tiefe des Abfalls in Graden . .			2,5			2,6			2,2			3,1			2,2			4,3			2,5			—
Dauer des Abfalls in Stunden . .			3			6			7			5			8			9			9			—
Dauer d. Apyrexie in Stunden . .			1			3			0			4			0			5 beob.			6 beob.			—

* **Incisio.**

(Fortsetzung von S. 50.)

an den innern Seiten der Extremitäten; das Gesicht und die äussern Seiten der Extremitäten blieben frei. Am folgenden Tag waren die Efflorescenzen dichter gesät, am dritten bis auf Spuren verschwunden.

Allgemeines über die Wirkung des Antipyrins auf das Fieber bei Erysipelas capitis et faciei.

Unsere sämtlichen mit Antipyrin behandelten Erysipele — 9 Personen mit 36 Versuchstagen, — waren schwere oder sehr schwere Fälle mit einer contin. von 40° — 40,5°, bei den andern wurde gar kein antipyretischer Eingriff gemacht. Ein gänzlicher Misserfolg ist trotzdem in keinem unserer Fälle eingetreten, wenn wir von dem wegen der Applikation per Clysma nicht kontrolierbaren Fall Schaudi, 2. Versuchstag (cfr. No. 19) absehen. Dagegen blieb die Einwirkung auf die Temperatur entsprechend der alten auch an den andern Antipyreticis gemachten Erfahrung von der Hartnäckigkeit des Erysipelfiebers im allgemeinen hinter den Erfolgen bei Typhus zurück. Am besten erhellt dies aus der Thatsache, dass in den 6 Fällen, in denen bei fortschreitender Infiltration die Reihe 2 + 2 + 1 gegeben und behalten wurde, die Temperatur nie auch nur auf eine Stunde zur Norm herabgieng, ebenso wie in dem einzigen entsprechenden Fall in der Publikation von May. Bessere Erfolge wurden bei einem schweren Fall, Walter (No. 22), mit der Reihe 3 + 2 erzielt, indem an 3 Tagen von fünfen, auf der Höhe der Krankheit vollständige Apyrexie, allerdings nur auf wenige Stunden, erzielt wurde. Einen nach Tiefe und Dauer des Abstieg gleich grossartigen Erfolg sahen wir einmal nach 3 + 2 + 1 cfr. Scior, 4. Antipyrintag, (No. 19) während ein anderesmal durch 3 + 2 + 1 cfr. Schaudi 2. Antipyrintag (No. 20) nicht einmal Apyrexie erzielt wurde. Eine verzettelte Dosierung von 2 + 0 + 1 wurde nur bei dem allerersten mit Antipyrin behandelten Erysipel einer fetten 30jährigen Frau angewandt: die Wirknng war gerade noch so gross, um mit Sicherheit auf das Antipyrin zurückgeführt werden zu können.

Dass aber auch bei Erysipel in der Antipyrinwirkung Unterschiede nach der Konsitution und dem Alter vorkommen, beweist, im Zusammenhalt mit dem letzterwähnten Fall, die Kurve eines 15jährigen Mädchens bei der auf der Höhe der Infektion, am 1. Versuchstag durch eine Einzeldose von 2,0 die Temperatur von 40,9° in 4 Stunden auf 38,9° herabgedrückt wurde und am 2. Versuchstag durch 2 + 0 + 2 ein, der Durchschnittswirkung wie sie

bei unsern Erwachsenen nach 2 + 2 + 1 zur Beobachtung kam, gleichkommender Erfolg erzielt wurde. Normale Temperatur wurde übrigens auch hier nicht erreicht, ebensowenig wie bei einem kräftigen 15jährigen Jungen, der wiederholt 2 + 2 bekam.

Eine andere ebenfalls längstbekannte Eigenschaft des Erysipelfiebers, nämlich seine an aufeinanderfolgenden Tagen bei gleicher Höhe ganz verschiedene Flexibilität ist beinahe aus jeder von unsern Tabellen zu entnehmen.

Diese Wandelbarkeit zeigt sich z. B. genau ebenso wie bei den Antipyrintagen an den 4 vergleichsweise eingestreuten Kairintagen, ein Beweis, dass für vergleichende Studien über den antipyretischen Wert der verschiedenen Antipyretika das Erysipel sich nicht eignet.

Meningitis tuberculosa.

23. Übelacker, Johann, Polierer. Mening. tuberc., exit. letal. in der 4. Woche. Ziemlich wohlgenährter 19jähriger Bursche. Antipyrin am 16. Juli. (Hiezu Tab. 23, Übelacker, S. 54.)

Nach dreiwöchentlicher Krankheit, am 5. Tag des Spitalaufenthalts, nachdem die anfängliche Apathie des Patienten sich bei einer continua von 39,0°—39,5° zur vollen Somnolenz gesteigert hatte und Patient kaum mehr auf Nadelstiche reagierte, nicht mehr ass und den Urin zurückhielt, wurde Antipyrin in Filehne'scher Gabe, in Wasser gelöst, die erste Dose morgens 9 Uhr gegeben. Während des unter heftigem Schweiss eintretenden Abfalls sowie in den 3 Stunden subnormaler Temperatur trat keine Änderung in Bezug auf das Sensorium ein; der Puls, dessen Frequenz anfangs etwas gesteigert war wurde immer weicher und leerer und sank zuletzt auf 56; um 3 Uhr, 6 Stunden nach der 1. Dosis begann unter starkem Schüttelfrost der jähe Anstieg der in der 1. Stunde 3 Grade durcheilte. Nach der 2. Stunde wurde da mittlererweile vollständiges coma eingetreten war trotz der eben erzielten subnormalen Temperatur noch einmal Antipyrin gegeben und zwar, da Patient nicht mehr schluckte per Clysma in der Dose von 3 gr. Ohne Veränderung im Zustand des Sensoriums trat unter Schweissausbruch der aus der Tabelle ersichtliche, enorme, langanhaltende Absturz ein, welchem nach 13stündigem Verweilen der Temperatur unter 36,6° und 8stündigem unter 35,0° eine 3stündige Periode morgens von 10—1 Uhr folgte, während der die Temperatur innerhalb der Norm langsam anstieg und das Allgemeinbefinden sich wesentlich besserte, indem Patient Nahrung zu sich nahm und zu sprechen anfieng. Vom Beginn des Anstiegs an — nachts 4 Uhr — während dessen Patient bis nachmittags 2 Uhr fortwährend geschwitzt hatte, war der Puls allmälig etwas besser geworden, nahm aber am Abend eine vorher nie erreichte Frequenz an. Noch am selben Abend wurde Patient wieder comatös und starb 36 Stunden später.

Tab. 23. Uebelacker: Meningit. tuberculos.

Tagesstunden	15. Juli		16. Juli			17. Juli		18. Juli	
	Temp.	Puls	Temp.	Puls	Antip.	Temp.	Puls	Temp.	Puls
7	39,1	76	39,3	—	—	35,0	66	39,1	—
8	—	—	—	84	—	36,1	76	—	—
9	—	—	**39,3**	84	2,0	36,2	84	—	—
10	39,6	—	37,8	76	2,0	36,6	88	40,8	140
11	—	—	36,6	70	1,0	—	—	—	—
12	—	—	35,5	60	—	—	—	—	—
1	39,2	—	**35,1**	72	—	37,2	84	41,2	150
2	—	—	35,1	56	—	—	96	—	—
3	—	—	35,3	56	—	38,4	116	—	—
4	39,2	—	38,3	—	—	**39,7**	124	40,6	152
5	—	—	**39,2**	84	3,0	—	124	—	—
6	—	—	38,0	116	—	—	—	—	—
7	39,6	—	36,7	—	—	39,2	120	40,9	156
8	—	—	35,5	100	—	—	—	—	—
9	—	—	35,1	72	—	39,4	120	—	—
10	—	—	—	—	—	—	—	—	—
11	—	—	34,8	84	—	—	—	—	—
1	—	—	**34,5**	—	—	—	—	—	—
4	—	—	34,9	—	—	—	—	—	—
					8,0				
Tiefe des Abfalls in Graden			a) 4,2		b) 4,7	—		—	
Dauer des Abfalls in Stunden			4		11	—		—	
Dauer der Apyrexie in Stdn.			6		18	—		—	

Der Kollaps war zweifellos wenigstens z. T. die Folge der auf einmal gegebenen 3,0 Dosis, welche unter den gegebenen Umständen entschieden zu gross war. Das Antipyrin als solches aber kann dafür nicht verantwortlich gemacht werden, es wäre wohl bei einer analogen Dosis jedes andern Antipyreticums ein ähnlicher Kollaps eingetreten.

---

24. Rück, Marie, Köchin. Febris puerperalis mit parametritischem Exsudat, später mit Endo- und Peri-carditis kompliziert. Patientin in mittlerem Ernährungsstand, 27 J. 10 Antipyrintage, 4.—14. Tag post partum (17.—27. April). (Hiezu Tab. 24, Rück, S. 55 u. 56.)

An sämtlichen Antipyrintagen wurde die ganze Dosis auf einmal, gelöst in Wasser, gegeben. Am 1. Antipyrintag trat nach 2,0 ein sehr bedeutender Abfall ein, der aber z. T. als Wirkung des gleichzeitig gegebenen halben Gramm Calomel aufgefasst werden dürfte, wenn man mit ihm die geringen und kurzdauernden Abfälle vergleicht, welche am folgenden und übernächsten Tag nach derselben Dose erhalten wurden. Mit etwas besserem Erfolg wurde

(Fortsetzung S. 56.)

Tab. 24. Rück: Febris puerperalis.

Tagesstunden	16. April 3. Tag		17. April 4. Tag			18. April 5. Tag			19. April 6. Tag			20. April 7. Tag		21. April 8. Tag			22. April 9. Tag			23. April 10. Tag			24. April 11. Tag		
	Temp.	Puls	Temp.	Puls	Antip.	Temp.	Puls	Antip.	Temp.	Puls	Antip.	Temp.	Puls	Temp.	Puls	Antip.	Temp.	Puls	Antip.	Temp.	Puls	Antip.	Temp.	Puls	Antip.
					per os			per os			per os					per os			per os			per os			per os
7	—	—	40,8	108	—	39,0	—	—	37,1	92	—	38,3	84	38,3	88	—	40,5	112	—	40,3	—	—	39,9	—	—
8	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
9	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	96	—	—	—	—
10	—	—	39,8	—	—	38,9	—	—	38,4	—	—	38,6	—	39,0	—	—	**40,6**	—	3,0	39,3	—	—	**40,7**	124	3,0
11	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	39,9	—	—	—	—	—	40,0	—	—
12	—	—	—	—	—	39,6	—	—	**39,8**	—	2,0	—	—	39,3	—	—	39,5	—	—	**40,7**	—	3,0	39,5	—	—
1	—	—	39,5	—	—	—	—	—	38,9	—	—	38,9	—	—	—	—	38,3	88	—	—	—	—	**38,5**	—	—
2	—	—	—	—	*	**39,7**	—	2,0	39,0	—	—	—	—	38,8	—	—	**38,1**	—	—	39,6	—	—	38,9	—	—
3	—	—	**39,7**	104	2,0	39,4	—	—	**38,5**	—	—	—	—	—	—	—	38,5	—	—	39,0	—	—	38,7	—	—
4	39,7	—	38,8	—	—	39,2	—	—	38,7	—	—	39,0	—	**39,6**	—	3,0	38,5	—	—	**37,8**	—	—	38,7	—	—
5	—	—	38,0	—	—	**38,5**	96	2,0	39,2	—	—	38,5	—	39,4	—	—	38,8	92	—	37,9	—	—	38,8	—	—
6	—	—	37,5	84	—	38,9	—	—	38,9	104	—	39,3	—	**38,4**	100	—	38,8	—	—	38,1	72	—	39,0	120	—
7	39,7	112	**36,5**	—	—	38,8	—	—	39,0	—	—	39,1	104	39,1	—	—	39,6	—	—	38,4	—	—	39,2	—	—
8	—	—	36,6	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
					2,0			4,0			2,0					3,0			3,0			3,0			3,0
Tiefe des Abfalls in Graden . .			3,2			1,2			1,3			—		1,2			2,5			2,9			2,2		
Dauer d. Abfalls in Stunden .			4			3			3			—		2			4			4			3		
Dauer der Apyrexie in Stdn.			3 beob.			0			0			—		0			0			3			0		

* Calomel 0,5.

Tab. 24. Röck: Febris puerperalis. (Schluss.)

Tagesstunden	25. April 12. Tag			26. April 13. Tag			27. April 14. Tag			28. April 15. Tag	
	Temp.	Puls	Antip.	Temp.	Puls	Antip.	Temp.	Puls	Antip.	Temp.	Puls
7	38,8	92	—	38,6	—	—	40,7	—	—	37,3	88
8	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
9	**39,5**	—	3,0	—	—	—	40,7	108	—	38,1	—
10	39,1	—	—	38,7	84	—	40,6	—	—	38,3	—
11	38,3	—	—	39,6	—	—	**39,9**	—	3,0	—	—
12	37,9	—	—	40,3	—	—	39,2	—	—	38,5	—
1	**37,7**	—	—	40,8	—	—	38,9	—	—	38,4	—
2	37,7	—	—	**41,3**	112	3,0	37,6	—	—	—	—
3	38,0	—	—	39,9	—	—	37,1	—	—	—	—
4	38,2	—	—	40,2	—	—	36,6	—	—	39,1	—
5	38,5	—	—	40,3	—	—	36,9	—	—	—	—
6	38,7	100	—	39,7	112	—	36,7	80	—	—	—
7	38,9	—	—	**39,3**	—	—	**36,4**	—	—	39,2	104
			3,0			3,0			3,0		
Tiefe des Abfalls in Graden . .		1,8			?			3,5 ?			—
Dauer d. Abfalls in Stunden .		4			?			8			—
Dauer der Apyrexie in Stdn.		3			?			?			—

(Fortsetzung von S. 54.)

an den folgenden 7 Tagen Dreigrammdosen gegeben, eine Ausnahme macht jedoch der erste dieser Tage (21. April), an dem das abends 4 Uhr gegebene Antipyrin nur einen ganz vorübergehenden Abfall erzielte. Eine sehr gleichmässige, wenn auch nicht sehr ergiebige Wirkung haben wir am 5.—8. Antipyrintag, 9.—12. April zu verzeichnen.

Am 13. Tag der Krankheit, 26. April, dem 9. der Antipyrinbehandlung zeigten sich die Symptome einer beginnenden Endo- und Peri-carditis, dennoch wurde die Temperatur bei 41,3° durch die gewöhnliche Dosis sofort gefasst und in 2 Absätzen binnen 5 Stunden auf 39,3° gedrückt. Der weitere Verlauf wurde leider wegen der Nacht nicht thermometrisch verfolgt.

Am 27. April stand die Temperatur bis 10 Uhr über 40,5° und hatte eben zu fallen begonnen als um 11 Uhr bei 39,9° 3 gr Antipyrin gegeben wurden. Die Wirkung war enorm. Die Temperatur fiel unter starkem Schweiss ununterbrochen bis 4 Uhr nachmittags und nach einer vorübergehenden Steigerung von 0,3° noch weiter. Um 7 Uhr abends, der Zeit der letzten Messung war sie nach einem Abfall von 4,3° auf 36,4° angekommen. Dieser kolossale Absturz hatte, verbunden mit der gleichzeitigen hochgradigen Prostration und mit der anfangs ziemlich schlechten Beschaffenheit des Pulses den Gedanken an einen Kollaps nahe gelegt, doch schien er nach dem Verlauf eher die Bedeutung einer Krise gehabt zu haben, indem von nun an tägliche Morgen-

remissionen zur Norm mit mässiger abendlicher Exacerbation und nach 6 Tagen dauernde Fieberlosigkeit eintrat.

Ohne Zweifel hätten auch in den ersten Tagen viel grössese Abfälle erzielt werden können, es wurden aber wegen der Schwäche der Patientin absichtlich keine grössere Dosen gegeben.

25. Rüger, Albert, Bäckerlehrling. Pneumon. chron. mit Ausgang in Bildung bronchiectatischer Cavernen und Lungengangrän. Exit. letal. am 26. August. 5 Antipyrintage, vom 17.—22. August. Der 15 jährige Patient war zur Zeit der Antipyrinbehandlung leidlich wohlgenährt, aber äusserst hinfällig; Das massige Sput. von fötidem Geruch. (Hiezu Tab. 25, Rüger, S. 58.)

Antipyrin wurde nach 3tägiger hoher continua gegeben, nachdem natr. salicyl. 8,0 keine Temperaturherabsetzung zu stande gebracht hatte.

Wegen des jugendlichen Alters des Patienten wurde am 1. Tag nur 2 + 1 gegeben. Die Wirkung trat sofort ein war aber sehr gering, schon in der 4. Stunde wurde die Anfangstemperatur wieder erreicht. Da sich an den Wiederanstieg ein tiefer Abfall anschloss nach welchem die Temperatur erst am folgenden Tag zu steigen begann, wurde an diesem kein Antipyrin gegeben. Dieser Abfall selbst scheint nicht von dem Antipyrin abhängig gewesen zu sein, wenigstens spricht die geringe Antipyrinwirkung der folgenden Tage nicht dafür. Am 2. Versuchstag, am 19. August, wurde mit wenig besserem Erfolg dieselbe Dose gegeben. Eine ausgiebige Herabsetzung der Temperatur wurde durch 2 + 2 + 2 am 21. und 22. August erzielt. Es war dies das einzigemal dass wir bei einem 15jährigen so grosse Dosen anwenden mussten. Die Frequenz des Pulses hielt an allen 5 Tagen Schritt mit dem Temperaturgang. Ziemlich genau eine halbe Stunde nach der 1. Gabe trat regelmässig Schweiss am Kopf und an der Brust auf, die Secretion war aber meist gering und blieb vielfach auf die genannten Teile beschränkt. In dem sehr schwer beeinträchtigten Allgemeinbefinden des äusserst geschwächten Knaben trat während der Antipyrinwirkung eine vorübergehende Besserung ein, indem derselbe wenigstens etwas aus seiner Apathie erweckt wurde, dagegen dürfte das in den 3 letzten Antipyrintagen bei der intensiveren Beeinflussung der Temperatur wiederholt eingetretene Erbrechen auf das Antipyrin beziehungsweise auf die Temperaturschwankung zurückgeführt werden müssen, da Patient vorher und nachher nie erbrach. Die Pulver selbst die in Oblaten gegeben wurden sind nie erbrochen worden.

26. Heidner, Elise, Arbeiterin. Rheumat. artic. ac. Schmerzhafte Schwellung des rechten Schultergelenks seit 5 Tagen, herpes labial. Wohlgenährte Patientin, 24 J. alt. 3 Antipyrintage, 13.– 15. Krankheitstag, 21.—23. April. (Hiezu Tab. 26, Heidner, S. 59.)

Am 5. und 6. Krankheitstag wurde die Temperatur durch natr. salicyl. für den Abend zur Norm herabgesetzt, das Allgemeinbefinden, die Schwellung und Schmerzhaftigkeit der Schulter aber nicht gebessert. Da die Temperatur am 8. Tag anstieg und am Morgen des 9. über 40,0° stand, gaben wir von der Voraussetzung ausgehend, dass es sich möglicherweise um Typhus handle Kalomel 0,5 worauf ein ziemlich bedeutender aber rasch vorübergehender

(Fortsetzung S. 59.)

Tab. 25. Rüger: Gangraena pulmonum.

Tagesstunden	16. August		17. August			18. Aug.		19. August			20. August			21. August			22. August			23. August	
	Temp.	Puls	Temp.	Puls	Antip.	Temp.	Puls	Temp.	Puls	Antip.	Temp.	Puls	Antip.	Temp.	Puls	Antip.	Temp.	Puls	Antip.	Temp.	Puls
6	40,6	—	—	—	—	37,1	—	39,9	—	—	40,6	—	—	—	—	—	39,3	—	—	—	—
7	—	—	40,2	—	—	—	—	—	120	—	—	—	—	39,9	120	—	—	—	—	—	—
8	—	—	—	—	—	37,9	—	40,2	—	—	39,6	—	—	39,9	—	—	40,1	130	—	39,2	—
9	—	—	**39,6**	116	2,0	—	—	**39,7**	108	2,0	**39,9**	120	2,0	—	—	—	—	134	—	—	—
10	—	—	39,1	—	1,0	38,3	—	**38,5**	96	1,0	38,9	—	2,0	**39,3**	—	2,0	**39,6**	120	2,0	40,1	—
11	—	—	38,7	116	—	—	—	39,0	92	—	37,8	—	1,0	38,8	116	2,0	39,1	104	2,0	40,5	—
12	—	—	39,2	120	—	39,5	—	38,5	126	—	**37,7**	—	—	38,4	112	2,0	37,7	—	2,0	40,4	126
1	—	—	39,6	120	—	—	—	39,6	—	—	37,9	—	—	37,9	—	—	37,5	—	—	40,5	—
2	—	—	39,1	—	—	39,0	120	**40,0**	124	—	37,9	—	†	**36,9**	96	—	37,2	104	†	40,2	116
3	—	—	39,2	126	—	—	—	40,2	—	—	39,2	—	—	36,9	—	—	**37,0**	—	—	39,7	—
4	—	—	—	—	—	39,4	108	—	—	—	39,6	120	—	37,1	—	—	37,5	112	—	—	—
5	—	—	38,5	120	—	—	—	39,7	126	—	39,6	—	—	37,8	—	—	37,8	—	—	39,8	—
6	—	—	—	—	—	39,8	126	—	—	—	—	—	—	38,9	120	—	38,1	—	—	—	—
7	40,3	100	37,3	116	—	—	—	39,4	116	—	38,7	132	†	39,2	—	—	38,2	120	—	40,1	—
8	—	—	—	—	—	38,4	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
9	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	38,3	—	—	40,4	—
					3,0					3,0			5,0			6,0			6,0		
Tiefe des Abfalls in Graden . .			0,9			—		1,2			2,2			2,4			2,6			—	
Dauer des Abfalls in Stunden . .			2			—		1			4			4			5			—	
Dauer d. Apyrexie in Stunden . .			0			—		0			4			5			6			—	

† Erbrechen.

Tab. 26. Heidner: Rheumat. art. ac.

Tagesstunden	20. April 12. Tag			21. April 13. Tag			22. April 14. Tag			23. April 15. Tag		
	Temp.	Puls		Temp.	Puls	Antip.	Temp.	Puls	Antip.	Temp.	Puls	Antip.
7	38,4	—	—	37,6	96	—	39,2	—	—	39,3	—	—
8	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
9	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
10	38,5	112	—	38,2	—	—	**39,6**	100	2,0	**39,7**	112	3,0
11	—	—	Calom.	—	—	—	39,1	—	—	39,1	—	—
12	38,7	—	0,5	38,3	—	—	38,5	—	—	38,0	—	—
1	—	—	—	—	—	—	**38,3**	104	—	**37,6**	—	—
2	38,9	—	—	38,3	—	—	39,0	—	—	37,9	—	—
3	—	—	—	—	—	—	39,3	—	—	38,7	—	—
4	39,8	—	—	39,3	—	—	**40,0**	—	2,0	38,5	—	—
5	—	—	—	—	—	—	39,2	—	—	38,8	—	—
6	39,4	120	—	**40,1**	—	2,0	38,8	—	—	**39,8**	104	—
7	40,0	—	—	39,2	108	—	**38,7**	—	—	39,2	—	—
						2,0			4,0			3,0

Tiefe des Abfalls in Graden .	1,3	2,1
Dauer des Abfalls in Stunden .	3	3
Dauer der Apyrexie in Stunden	0	2

(Fortsetzung von S. 57.)

Abfall der Temperatur erfolgte. Am 9. und 10. Tag wurde wieder natr. salicyl. 10 gr pro die, gegeben, jedoch ohne jeglichen Erfolg; die Temperatur ging am 9. nicht unter 39,5°, am 10. nicht unter 38,7° herunter. Eine zweite Kalomeldose am 12. Krankheitstag hielt die im Anstieg begriffene Temperatur nicht auf. Als am Abend des 13. Tags die morgens zum 1. mal wieder normale Temperatur nach ziemlich raschem Anstieg 40,1° erreichte, wurde Antipyrin 2,0 gegeben, welches unter starkem Schweiss einen sofortigen, nicht weiter verfolgten Abfall herbeiführte. Der am folgenden Tag (22. April) ebenfalls durch 2,0 erzielte Abfall war sehr unbedeutend, nach 6 Stunden war die Anfangstemperatur von 39,6° wieder überschritten. Eine etwas tiefere und längere, immerhin ziemlich geringe Wirkung hatte die am folgenden Tag gegebene Dreigrammdose. Die Schwellung und Empfindlichkeit der Schultergegend war aber in keiner Weise gebessert worden und wurde es auch nicht als am folgenden Tag spontan dauernde Fieberlosigkeit eintrat. Erst nach 4wöchentlicher Behandlung mit immobilisierenden Verbänden begann die Abschwellung. Dieser Fall bildet ein hübsches Gegenstück zu dem von Alexander in seiner 2. Publikation berichteten, in welchem — es handelte sich um ein Recidiv — zwar die Temperatur, nicht aber die Gelenkaffektion durch grosse Antipyrindosen beeinflusst wurde.

Wirkung des Antipyrins auf die Temperatur bei Fiebernden.

Dosierung.

Unter unsern Fällen befindet sich keiner, in welchem das Antipyrin in entsprechender Dose gegeben und behalten gar keine Wirkung auf die Temperatur gehabt hätte. Das einzige unseres Wissens in der Litteratur verzeichnete Vorkommen von gänzlichem Ausbleiben der Temperaturherabsetzung betrifft den eben erwähnten Fall von Recidiv von Gelenkrheumatismus bei Alexander, in welchem das Antipyrin zuletzt auch nicht mehr auf die Temperatur wirkte. Im allgemeinen ist der Abfall schon innerhalb der 1. Stunde nach der 1. Gabe ersichtlich und kann wenige Zehntel aber auch 2 Grade und mehr betragen. In 2 von May speziell hierauf gerichteten Untersuchungen bei denen er das Thermometer im Rektum liegen liess und von 5 zu 5 Minuten ablas trat der erste Abfall von ½ Zehntel nach 25 und 40 Minuten ein. In dem letzteren Fall war die Temperatur zuvor noch um ein Zehntel gestiegen. Unter unsern ersten 200 Versuchstagen haben wir 18 mal nach der 1. Stunde noch keinen Abfall gesehen; in 5 Fällen war die Temperatur auf derselben Stufe geblieben, in 8 um 0,1 ° in je einem um 0,2 ° und 0,3 ° in zweien um 0,4 ° und in einem um 0,6 ° gestiegen. Die Ursache der Verzögerung dürfte nach Falkenheim in den Resorptionsverhältnissen liegen, dafür spricht auch, dass die Verzögerung bei einer Phthisica die zugleich an Magenkatarrh litt 2mal unter 7 Tagen vorkam. Auch der auf die andern Stunden fallende Anteil des Gesamtabfalls ist so verschieden, dass sich darüber nichts allgemeingiltiges sagen lässt. Wenn beim Abfall in kurzer Zeit eine verhältnismässig grosse Anzahl von Graden durchmessen wird so ist dies gewöhnlich auch beim Anstieg der Fall, ebenso wenn der Abfall sich auf viele Stunden verteilt. So kommt es dass meist ausgesprochen spitzige oder muldenförmige Tageskurven zu stande kommen. Doch folgt auch ein relativ rascher Anstieg nicht zu selten auf einen langsamen Abstieg, namentlich wenn er mit der spontanen Tendenz zum Steigen zusammenfällt.

Die Tiefe, die Dauer, die Geschwindigkeit des Abfalls und des Anstiegs hängt abgesehen von der Grösse der Dosis und der Höhe des Fiebers von einer ganzen Reihe von Faktoren ab. Die hauptsächlichsten sind:

I. Alter, Geschlecht, Constitution des Patienten

II. Art und Stadium der Krankheit

III. Zeitpunkt der Darreichung im Verhältnis zur regelmässigen Tagesschwankung und zur jeweiligen Tendenz der Temperatur überhaupt.

Vorausgegangene oder gleichzeitige anderweitige antipyretische Eingriffe.

IV. Verteilung der Gesamtdose.

ad I. Was das Alter anbelangt so erzielte Penzoldt (siehe Litteraturverzeichnis) bei einem Kind von 8 Jahren mit Pneumonia catarrh. durch 0,1 ° Abfälle von 0,5 ° bis 2,0 ° für 4—8 Stunden, bei Kindern von 1—3 Jahren erreichte er vielfach längerdauernde Apyrexie nach 3 Dosen à 0,1—0,3 gr. Recht merklich ist in unsern Fällen noch der Unterschied in der Reaktion von Individuen zwischen 16 und 21 Jahren und älteren; Erstere reichten beispielsweise bei Typhus mit 2 + 1 wo diese 2 + 2 + 1 brauchten. Der Einfluss des Geschlechts deckt sich meist mit dem der Constitution; Kräftige Männer reagieren weniger stark, als zarte Frauen.

Besonders gross ist die Wirkung bei heruntergekommenen Individuen. Einen der tiefsten, bis auf 35,5 ° heruntersteigenden Abfall sahen wir bei einem vordem kräftigen Mechaniker der durch chronische Dysenterie nach 4 monatlichem Krankenlager zum Skelett abgemagert war.

ad II. Was die Art der Krankheit anbelangt, so finden wir unter den verhältnismässig leicht zu beeinflussenden in 1. Linie die Tuberculose. Dies gilt nicht bloss von der Phthisis pulmonum bei der als weiteres zu einer bedeutenden Wirkung prädisponierendes Moment der fast stets vorhandene Kräfteverfall in Betracht zu ziehen ist, sondern auch von der Meningitis tuberculosa. Der einzige wirkliche Collaps den wir gesehen haben, ein Collaps mit 12 stündigem Verweilen der Temperatur unter 36,0 ° und mit einem tiefsten Punkt bei 34,5 ° betrifft einen kräftigen jungen Menschen, der von einem isolierten kleinen Käseherd in der Lunge aus akut erkrankte und binnen 4 Wochen an Meningitis tuberculosa starb. Über Tuberculosis miliar. ohne hauptsächliche Beteiligung der Hirnhäute haben wir keine Beobachtungen. Relativ bedeutende Wirkungen nach kleinen Dosen wurden auch bei einem Fall von Febr. puerperalis cfr. Rueck (No. 29) erzielt. Ziemlich grösserer Dosen bedarf es unter sonst gleichen Umständen bei den akuten Infektionskrankheiten. Das hartnäckigste Fieber zeigt das Erysipel, dann folgen Pneumonie und schliesslich der Typhus. Relativ sehr grosse Dosen waren auch bei einem Fall von Lungengangrän (cfr. Rueger, No. 25) notwendig der einen 16 jährigen Burschen betraf. Über

Scharlach, Masern und Recurrens haben wir keine eigenen Beobachtungen.

Die Bedeutung der Stadien der Krankheit ist am evidentesten beim Typhus, dessen Fieber nach der II. Woche mit jedem Tag widerstandsloser wird.

ad III. Sehr viel macht es aus ob Antipyrin bei fallender oder steigender Temperatur gegeben wird. Trifft die Antipyrinwirkung mit einem spontanen Abfall zusammen, so giebt es nicht selten collapsartig tiefe Abstürze, so namentlich an den letzten Fiebertagen schwerer Erysipele. Zwei derartige Fälle haben wir zu sehen Gelegenheit gehabt: Der eine betraf einen Mann, bei welchem am letzten Tag die Temperatur nach 2 + 2 + 1 im Verlauf von 8 Stunden von 40,5° auf 35,8° sank, der andere einen kräftigen Mann, der nach dem Tag, an welchem das Erysipel den Kopf verliess, nach 7stündigem Abfall die Temperatur 35,9° zeigte. Beide Patienten fühlten sich trotz der Tiefe des Absturzes während desselben wohl. In dem einzigen Fall von Pneumon, cfr. Schmidt, bei welchem wir, ausnahmsweise, am 7. Tag noch Antipyrin gaben, fiel die Krise richtig mit dem Abfall zusammen, trotzdem gieng die Temperatur an diesem Tag nicht unter 37,0° hinunter.

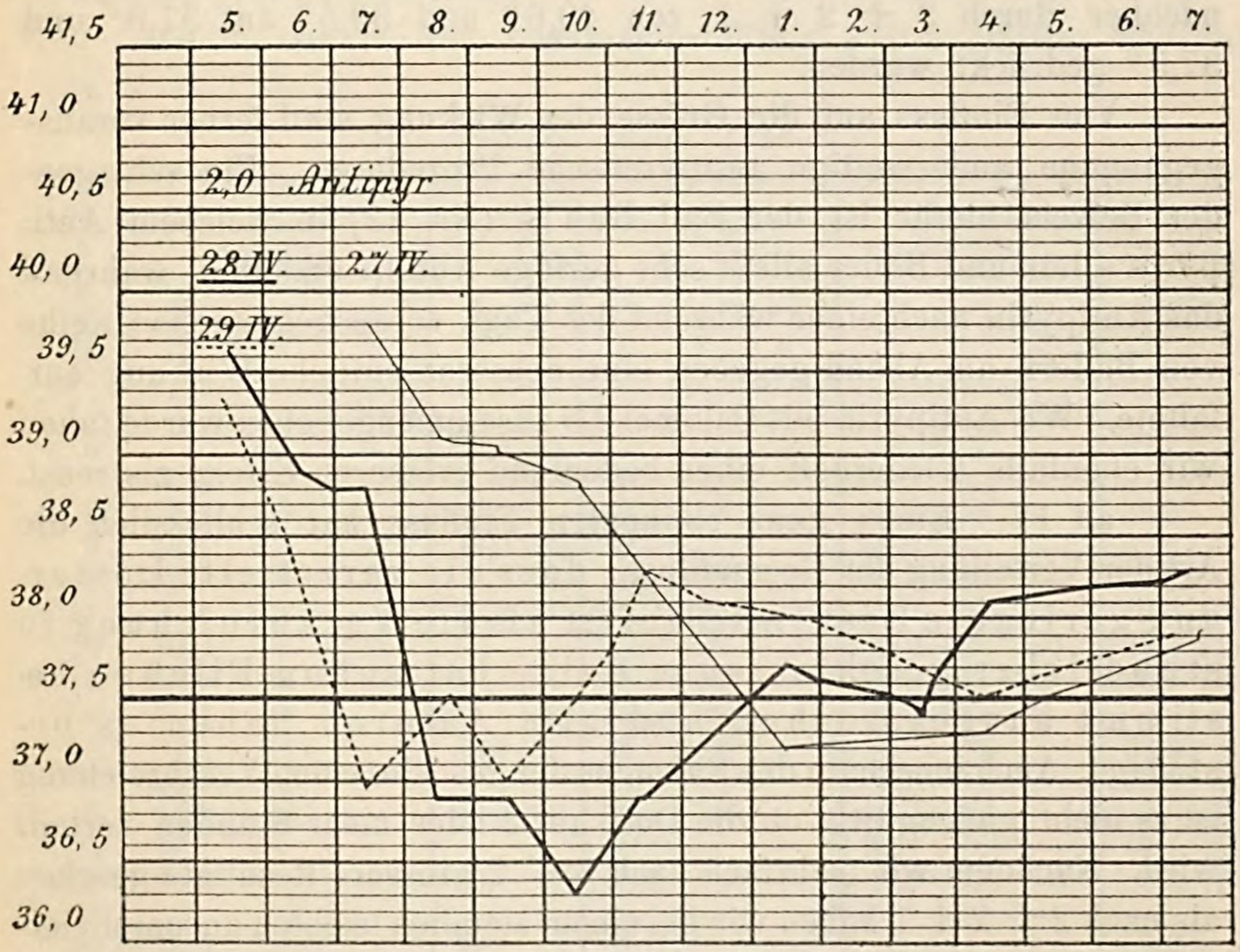
Auch wenn es sich nicht um eine Krise, sondern nur um eine größere abwärtsstrebende Tagesschwankung handelt, drückt sich die Summierung der gleichgerichteten Einflüsse in einem tiefen Abfall aus. Am augfälligsten ist die „Superponierung“ der Wirkung durch die dem Fall Deisinger beigegebene Kurve illustriert (s. S. 63).

Deisinger, Joh. Bäckerlehrling. Pleuropneumonia sin. Ausgang in beträchtliche Einziehung der linken Seite und Bildung von Bronchiectasien. Schmächtiger anämischer Junge, 16 Jahre alt.

Antipyrin wurde am 28. und 29. April, in der 9. Woche der Krankheit gegeben. Der Temperaturgang war zu dieser Zeit seit 7 Tagen sehr konstant: Die Temperatur stand morgens am höchsten, an den vorangehenden 3 Tagen um 7 Uhr zwischen 39,5° u. 40,0°, fiel dann bis 4 Uhr abends, worauf ganz langsam der Wiederanstieg einsetzte. An beiden Versuchstagen wurde morgens 5 Uhr, auf der höchsten Höhe des Gipfels je 2,0 Antipyrin gegeben. Das beigegebene Bildchen zeigt die Kurven dieser beiden Tage und die des Vortags ineinander gezeichnet.

Trotz der bedeutenden Wirkung des Antipyrins ist übrigens selbst am 1. Tag keine Verlängerung der Apyrexie, welche an

beiden Tagen je 8 Stunden betrug, gegenüber der unbeeinflussten Kurve erzielt worden, sondern lediglich eine zeitliche Verschiebung derselben, indem sie statt um 12 Uhr schon um 8 Uhr begann, dafür aber auch schon um 4 Uhr aufhörte statt um 7 Uhr. Ja an und für sich betrachtet ist die unbeeinflusste Kurve mit ihrem viel ruhigeren Abstieg und dem ebenso langsamen Anstieg viel günstiger als der jähe an die Grenzen der subnormalen Temperatur streifende Abfall und der staffelförmige Anstieg des 1. Antipyrintages. Der Wiederanstieg an den beiden Antipyrintagen bietet gleichzeitig ein Beispiel des Wiedereinlenkens des gestörten natürlichen Temperaturgangs in seine alte Bahn, nachdem die Antipyrinwirkung ihren Gipfel überschritten.



Bei Typhus haben wir in einigen Fällen abwechslungsweise das Antipyrin vormittags und abends gegeben, wobei sich eine grössere Wirkung der abendlichen Dosen ergab. Die wenig zahlreichen Versuche sind indess nicht streng beweiskräftig, da sie sämtlich in die Periode der zunehmenden Antipyrinwirkung fielen. Jedenfalls ist aber die Antipyrinwirkung beim Typhus viel weniger von der Zeit der Darreichung abhängig als dies Liebermeister für das Chinin gezeigt hat.

Schwerer als die auf der Höhe oder im Abstieg sich befindende Temperatur ist es, den beginnenden Anstieg, namentlich den Wiederanstieg nach Antipyrinabfall, anzuhalten und zu drücken. Eingrammdosen sind meist ganz umsonst, bei Zweigrammdosen haben wir nur einmal keine Wirkung gesehen. Die Wirkung war aber dem erstmaligen Erfolg gegenüber oft nur eine sehr geringe; dieselbe trat nicht selten erst in der 2. Stunde ein. Häufig wurde die Absicht durch Erbrechen vereitelt. Auch gegen grössere Dosen erwies sich die Temperatur in diesen Fällen sehr resistent — wie bei den Versuchen an Gesunden von Falkenheim — und gieng über die sonst eingehaltene untere Grenze nicht hinunter; auch als wir bei einem leichten Typhus einmal bei 38,2° 3 + 2 Antipyrin gaben sank die Temperatur nicht unter 37,0° während sie vorher und nachher durch 2 + 2 + 1 von 40,6° und 39,5° auf 37,9° und 37,5° gedrückt wurden.

Von Einfluss auf die Grösse der Wirkung sind ferner vorausgegangene anderweitige antipyretische Prozeduren. Ein schlagender Beweis hiefür ist der Fall Baals (Nr. 12) in welchem Antipyrin allein und Bäder allein sehr geringe Abfälle erzielten, während das Antipyrin nach einer während des Tags vorausgegangenen Reihe von Bädern am Abend gegeben eine ausserordentliche Wirkung entfaltete. Wo Antipyrin mit Calomel 0,5 zusammengegeben wurde sahen wir ebenfalls wiederholt einen bedeutend grösseren Erfolg als sonst.

ad IV. Einen ganz eminenten Einfluss hat schliesslich die Art der Verteilung der Gesamtdose: dass die verzettelte Dosierung geringere Resultate liefert als die Verabreichung in stündlicher geschlossener Folge hat schon Filehne bestimmt ausgesprochen und alle Autoren haben es bestätigt. Auch innerhalb des Rahmens der geschlossenen Verabreichung ist es nicht gleichgültig ob die Dose auf 2 oder mehr Stunden verteilt wird. Nachdem wir mehrfach nach 3 + 2 grössere Resultate gesehen als nach 2 + 2 + 1 haben wir bei einem ziemlich leichten uncomplicierten Typhus in der 1. Hälfte der 3. Woche, der vermöge seiner schönen Antipyrinwirkung dazu geeignet schien, einen darauf abzielenden Versuch gemacht:

Abe, Ferdinand, Flaschner 20 Jahre. Ziemlich leichter Fall, Fieberdauer 33 Tage. Hiezu Tab. 27, Abe, S. 65.

Nachdem am 4. August nach 2 + 2 eine tiefe und langdauernde Temperaturherabsetzung erzielt worden war verordneten wir nach Einschaltung eines Kontrolltags am 6. August 2 + 1 + 1.

Als Gegenprobe wurde am 7. August wieder 2 + 2 gegeben, zur gleichen Tagesstunde und durch einen günstigen Zufall bei derselben Anfangstemperatur von 40,0°. Die erhaltene Kurve gleicht aufs genaueste der vom 4. August, an welchem ebenfalls 2 + 2 gegeben worden war, während die vom 6. August, wie aus folgender Zusammenstellung hervorgeht, in jeder Richtung hinter diesen beiden Tagen zurückbleibt:

	4. Aug.	6. Aug.	7. Aug.	
Verweilen der Temperatur unter 38,0°	8	5	7	Stunden
„ „ „ „ 38,5°	9	7	8	„
Anstieg beginnt nach	7	4	7	„
Tiefster Punkt	36,3°	36,5°	36,1°	„
Anfangstemp. wieder erreicht nach . .	11	9	zw. 9 u. 14	St.
Dauer der Schweisssecretion . . .	6	4	6	„

Mithin wirkte die Zusammenstellung 2 + 2 stärker als die von 2 + 1 + 1.

Tab. 27. Abe: Typhus.

Tagesstunden	4. August 15. Tag			5. Aug. 16. Tag		6. August 17. Tag			7. August 18. Tag			8. Aug. 19. Tag	
	Temp.	Puls	Antip. in Oblaten	Temp.	Puls	Temp.	Puls	Antip. in Oblaten	Temp.	Puls	Antip. in Oblaten	Temp.	Puls
6	—	—	—	38,6	—	—	—	—	—	—	—	39,1	—
7	38,5	—	—	—	—	39,0	—	—	39,5	—	—	—	100
8	38,5	92	—	39,1	—	39,1	100	—	39,5	100	—	39,3	—
9	38,3	—	—	39,0	88	39,3	—	—	39,3	—	—	39,5	—
10	38,7	90	—	—	—	**39,4**	108	2,0	39,4	96	—	39,9	—
11	39,4	108	—	39,0	90	38,7	96	1,0	39,7	96	—	40,0	108
12	**40,0**	96	2,0	—	—	37,4	96	1,0	**40,0**	102	2,0	39,7	112
1	39,0	92	2,0	40,1	96	36,9	90	—	39,0	96	2,0	39,7	102
2	37,3	90	—	—	—	**36,5**	90	—	38,0	120	†	—	—
3	37,2	84	—	39,9	90	36,9	84	—	36,5	96	—	39,3	96
4	**36,3**	78	—	—	—	37,0	84	—	36,5	84	—	39,5	96
5	36,5	72	—	39,3	84	38,1	90	—	36,4	80	—	40,6	120
6	36,3	—	—	—	—	38,4	—	—	**36,1**	78	—	40,1	102
7	36,3	—	—	39,7	90	**39,3**	96	—	36,2	72	—	39,8	102
9	—	—	—	—	—	—	—	—	38,5	—	—	—	—
10	38,0	—	—	39,7	—	39,0	—	—	—	—	—	39,2	—
12	39,6	—	—	—	—	39,3	—	—	—	—	—	—	—
2	—	—	—	—	—	—	—	—	40,0	—	—	—	—
			4,0					4,0			4,0		
Tiefe d. Abfalls in Gr.	3,7		—			2,9			3,9			—	
Dauer d. Abf. in Stdn.	4		—			4			6			—	
Dauer d. Ap. in Stdn.	7		—			5			6			—	
Wie viel St. unt. 38,5°	9		—			7			8			—	

† Erbrechen

Es ist unter diesen Umständen natürlich nicht möglich eine Durchschnittsgrösse der Antipyrinwirkung aufzustellen. Was sich

darüber sagen lässt siehe unter den Zusammenstellungen über die einzelnen Krankheiten. Dasselbe gilt von der Form der Kurven. Sehr wünschenswert wäre es, wenn wir in der Lage wären, die oft sehr bedeutenden aber ebenso kurzen Temperaturschwankungen, welche den spitzwinkeligen Kurven entsprechen, etwa durch andere Verteilung der Dosen zu vermeiden und dafür Abfälle von geringerer Tiefe und längerer Dauer zu erzielen. Von dieser Absicht scheint May bei seinen Versuchen ausgegangen zu sein, allein seine Resultate fordern nicht sehr zur Fortsetzuug derartiger Versuche auf, indem er bei entsprechender Anordnung der Dosen meist nicht eine langgestreckte sondern mehrere kleinere Einknickungen erzielte.

Das bestimmteste, was sich über Grösse der Antipyrinwirkung aussprechen lässt, ist, dass das Antipyrin keine Tendenz zu abnorm tiefen Abfällen zeigt. Die durch keine Grösse der Dose wesentlich verrückbare untere Grenze, deren Konstanz für den Typhus s. d. speziell hervorgehoben wurde, besteht wenn auch weniger ausgesprochen — oder besser gesagt weniger leicht kontrollierbar — auch für die übrigen Krankheiten. Wir haben früher auf der Abteilung unter 270 Kairintagen an 35 Tagen Temperaturen unter 36,0° gesehen, bei derselben Zahl von Antipyrintagen dagegen nur 17 mal. Unter letzterem befinden sich die 2 Erysipele bei denen am letzten Fiebertag Antipyrin gegeben worden war, dessen Wirkung dann mit der spontanen Krise zusammenfiel, ferner 3 marantische Individuen, darunter 2 Phthisiker. Alle übrigen 12 treffen auf die jeweils letzten Antipyrintage bei 5 Typhen; davon fallen wieder 9 auf 2 Personen, welche in der 5. Woche, die eine 4 mal die andere 5 mal hintereinander, nach 2 + 2 bezw. 2 + 1 diese Temperaturabfälle zeigten.

Dosierung.

Wenn wir aus den vorausgeschickten allgemeinen Grundzügen über die Wirkung des Antipyrins solche für die Dosierung ableiten sollten, so müssten diese ebenso allgemein und unbestimmt ausfallen, wenn nicht die in praxi in allen Fällen erprobte geringe Tendenz des Antipyrins zu sehr tiefen Abfällen die Sache wesentlich erleichtern würde. Wenn Demme (s. Litterat-Verzeichnis) als Resumé seiner Arbeit aufstellt:

„Jmmerhin dürfte sich aus Analogie mit den mitgeteilten Tierversuchen schliessen lassen, dass beim Erwachsenen Einzeldosen von über 2 gr einer sorgfältigen wohl nur im Spital möglichen Ueberwachung bedürfen“, so hat die Praxis längst entschieden, dass

diese lediglich einem Analogie-Schluss entnommene Grenze viel zu eng gesteckt ist. Ohne dabei unangenehme Zwischenfälle befürchten zu müssen wird man mit grosser Wahrscheinlichkeit eines schönen Erfolgs sich für den Anfang an folgende Dosierung halten können:

Pneumonia croup. und Typh. abd. in den ersten 2 Wochen:

bei Jndividuen zwischen 14 u. 16 Jahren 1,5 + 1,5 oder 2 + 1
„ „ „ 16 u. 20 „ (2 + 1) — (2 + 2)
„ älteren Individuen . . . . . 2 + 2 + 1.

Jn den späteren Wochen reicht man auch bei Erwachsenen mit 2 + 2 oder 2 + 1.

Erysip. fac. et capit:

bei Individuen zwischen 16 u. 20 Jahren 2 + 2 od. 2 + 2 + 1
bei Erwachsenen . . . . . 2 + 2 + 1 od. 3 + 2.

Phthisis pulmon.: Nach den verschiedenen Berichten schwankt die Dosierung zwischen 2,0 und 2 + 2 + 1, am besten wird man sich deshalb mit 2,0 oder 2 + 1 orientieren.

Wo diese Dosen gut vertragen werden aber nicht ausreichen, kann man unbesorgt weiter gehen. Die grösste Reihe welche wir hintereinander gegeben haben war 3 + 2 + 2 — bei einem Erysipel.

Bei Kindern empfiehlt Penzoldt für den Anfang 3 mal hintereinander soviel Decigramme zu geben als das Kind Jahre zählt, bei Nichterfolg — der namentlich bei Kindern zwischen dem 1. und 3. Jahr häufiger vorkommt — je um ein Decigramm zu steigen.

Die sehr günstigen Erfahrungen, welche die Ärzte Nürnbergs während der in den letzten Monaten abgelaufenen, ausgedehnten schweren Masernepidemie in Bezug auf die Anwendung des Antipyrins bei der Masernpneumonie gemacht haben, lehren dass man diese Dosen dreist verdoppeln kann.

Die von uns angegebenen Dosen verstehen sich zunächst für die Darreichung per os welche sich überhaupt als die bequemste empfiehlt und für den allerersten Anfang auch so gut wie absolut sicher ist, wenigstens hat von unsern 56 Patienten nur einer schon am 1. Tag erbrochen. Wo gleich für die ersten Dosen die Application per Clysma notwendig ist, wird man zunächst auch keine grössere Dose wählen dürfen, da die Wirkung bei dieser Methode im günstigen Fall der bei innerlicher Darreichung vollständig gleichkommt. Bei subcutaner Jnjection ist nach Rank keine so grosse Dose notwendig.

Was die allmählige Abnahme der Wirkung gleicher Dosen beziehungsweise die von verschiedenen Seiten mehr oder weniger verteidigte Hypothese der „Gewöhnung“ an das Mittel anbelangt,

so spricht von unseren Fällen von Erysip. und Pneum., soweit letztere in Betracht kommt, keiner dafür. Beim Typhus überwiegt die Zunahme der Wirkung infolge der Abnahme der Intensität des Fiebers so, dass die Gewöhnung, wenn sie je vorhanden wäre, latent bleiben müsste oder höchstens im Beginn der 2. Woche zum Vorschein kommen könnte, was bei unsern Fällen nicht zutrifft.

Von unsern drei Phthisiker-Kurven spricht eine (cfr. No. 28) entschieden und eine mit Wahrscheinlichkeit dafür, die dritte jedenfalls nicht dagegen.

Tab. 28. Weidner, Barbara, Arbeiterin, 18 J., Infiltration beider Spitzen, anämisches, abgemagertes Individuum.

Tagesstunden	24. April		25. April			26. April		27. April			28. April			29 April	
	Temp.	Puls	Temp.	Puls	Antip.	Temp.	Puls	Temp.	Puls	Antip.	Temp.	Puls	Antip.	Temp.	Puls
7	38,1	104	38,5	—	—	38,5	—	38,2	—	—	38,2	—	—	38,8	—
8	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
9	—	—	—	92	—	—	—	38,7	—	—	—	—	—	—	—
10	38,7	—	**38,4**	—	2,0	38,8	—	38,9	—	2,0	**39,6**	—	2,0	39,2	—
11	—	—	38,0	—	—	39,0	—	**38,7**	—	—	39,4	—	—	—	—
12	—	—	37,7	—	—	39,0	—	38,5	—	—	38,7	—	—	—	—
1	38,3	—	37,3	—	—	39,1	—	37,9	—	—	38,6	—	—	39,6	—
2	—	—	37,2	—	—	39,1	—	37,9	—	—	**38,2**	—	—	—	—
3	—	—	37,1	—	—	39,0	—	**36,9**	—	—	38,4	—	—	—	—
4	39,2	—	**37,0**	—	—	38,9	—	38,0	—	—	38,2	—	—	39,3	—
5	—	—	37,3	96	—	39,1	—	38,2	—	—	38,5	—	—	—	—
6	—	112	37,9	—	—	39,4	104	38,6	80	—	38,9	104	—	—	—
7	39,9	—	38,0	—	—	39,6	—	39,0	—	—	38,9	—	—	39,8	96
					2,0					2,0			2,0		
Tiefe des Abf. in Grad.					1,4	—		1,8			1,4			—	
Dauer des Abf. i. Stund.					6	—		4			4			—	
Dauer d. Apyrexie i. St.					7	—		**3**			**0**			—	

Die Begleiterscheinungen der Wirkung auf die Temperatur.

Wir sind gewöhnt in Fällen von verhältnismässig rascher und bedeutender Temperaturherabsetzung als deren regelmässige Begleiter beim Abfall Schweiss, beim Anstieg je nachdem Frösteln, Frost oder Schüttelfrost zu sehen, ebensowohl bei der spontanen Schwankung im Intermittens-Anfall als bei der künstlichen z. B. nach Kairin-Gebrauch. Dass das Kairin sich relativ wenig eingebürgert hat und von dem neu auftauchenden Antipyrin so rasch verdrängt wurde, liegt hauptsächlich daran, dass der Kairin-Abfall sehr häufig, der Antipyrin-Abfall so gut wie nie von Frost gefolgt ist. Dieser

für die Praxis den Ausschlag gebende Unterschied ist kein prinzipieller. Er rührt lediglich davon her, dass Abfall und Anstieg nach Kairin-Gebrauch dieselbe Zahl von Graden durchschnittlich in der halben Zeit durcheilen als nach Antipyrin. Wo nach Kairin-Gebrauch eine flachmuldenförmige Kurve zu stande kommt, fehlt der Schüttelfrost, andererseits haben wir an dem einzigen Fall, in dem nach Antipyrin ein Anstieg von 3,0° in einer Stunde erfolgte, cfr. Uebelacker, Meningit. tuberc. (No. 23), einen typischen heftigen Schüttelfrost gesehen.

Leichtes Frösteln beim Wiederanstieg wurde mehrmals von einem leichten Typhus, einmal von einem Erysipel-Kranken angegeben. Dagegen war der Abfall nach Antipyrin ebenso regelmässig von Schweiss begleitet wie nach Kairin. Schweiss trat in den allermeisten Fällen ein, häufig schon nach 30 Minuten, meistens noch vor der 2. Gabe, mitunter erst nach der 2. Stunde. Im allgemeinen blieb bei derselben Person während sämtlicher Versuchstage der Zeitpunkt des Schweissausbruchs ziemlich gleichmässig, manchmal rückte er allmählich weiter von der 1. Dose ab. Die Schweiss-Secretion dauerte gewöhnlich 2—3 Stunden, wiederholt bis zu 6 Stunden. Sehr verschieden war die Quantität; in einigen Fällen war, trotz tiefen Absinkens der Temperatur die Transpiration kaum angedeutet, so zeigte sie sich bei Kämpfe (No. 11) während des primären Typhus nur auf der Stirn, während derselbe Patient im Verlauf des Nachschubs bedeutend schwitzte. Andererseits wurde auch bei kleineren Abfällen starker Schweiss beobachtet. Die Regel war, dass vollsäftige kräftige Individuen namentlich an den ersten Tagen der Antipyrin-Behandlung mindestens einmal, sehr oft 2 mal das Hemd wechseln mussten. Müller (s. Litterat.-Verzeichnis) bestimmte einmal nach der Gewichtsabnahme die Quantität des Schweisses auf 525 Gramm.

Bei längerer Antipyrinbehandlung wurde die Menge der Secretion meist geringer, wohl infolge der allmählich eingetretenen Wasserverarmung, die nicht in dem Mass durch Trinken ausgeglichen wurde. Die Harnmenge hielt sich in 2 Fällen, in denen die Schweisssecretion stark war, zwischen 800 und 1000 ccm bei spec. G. von 1025—1035. Lästig wurde der Schweiss von den Patienten auf der Abteilung fast nie befunden, im Gegenteil wurde er meist sehr gerne gesehen. Der Hinweis auf die, den altvererbten populärmedizinischen Anschauungen unseres Spitalpublikums entgegenkommende, kräftige diaphoretische Wirkung konnte oft mit Erfolg den Klagen über Magenbeschwerden entgegengehalten werden.

Herr Dr. Neukirch in Nürnberg hatte die Güte, mir einen Fall mitzuteilen, in dem das Antipyrin lediglich wegen der profusen Schweisse ausgesetzt werden musste, derselbe betraf eine ausserordentlich korpulente phthisische Dame. Nach Untersuchungen von v. Noorden (s. Litterat.-Verz.) kann der Schweiss durch vorausgeschickte Agaricin- oder Atropingaben von 0,01 bezw. 0,001 verringert oder vermieden werden, ohne dass die Grösse der Wirkung darunter leidet.

Wiederholt wurde beobachtet, dass einzelne Kranke während des tiefsten Abfalls oder bei Beginn des Anstiegs erbrechen mussten. Bei einer Typhuskranken cfr. Lindner (No. 3) die das Antipyrin per clysm. bekam, trat das Erbrechen jeden Nachmittag ein und hörte erst auf, als statt des Antipyrins prolongierte Bäder gegeben wurden.

Da in diesem Fall eine etwaige Nachwirkung des Antipyrin vom Magen aus ausgeschlossen ist und da andererseits die durch das Bad bewirkten Abfälle bei weitem nicht so tief waren wie die nach Antipyrin, so dürfen wir das Erbrechen hier lediglich als die Folge der grossen Temperaturschwankung betrachten.

Wirkung des Antipyrins auf das Herz.

Fast ebenso konstant wie auf die Temperatur und die Hautthätigkeit wirkt das Antipyrin auf die Frequenz des Pulses. An sämtlichen 35 Versuchstagen an denen der Puls stündlich gezählt wurde, fallen die Pulszahlen mit geringen Ausnahmen regelmässig bis zum tiefsten Punkt der Temperatur und nehmen dann wieder zu. Die Angabe von Falkenhein, dass das Absinken der Pulsfrequenz erst nach dem der Temperatur anfängt, lässt sich an mehreren von unsern Beobachtungen bestätigen. An 26 von diesen 35 Tagen ging die Pulszahl so ziemlich parallel mit der Temperatur, z. B. betrug die niederste erreichte Pulszahl, sobald die Temperatur auf 38,0° herunterging, nie mehr als 84; wenn die Temperatur mehrere Stunden sich innerhalb der Norm hielt, bewegte sich die Pulsfrequenz vielfach ebensolang zwischen 76 u. 84 bezw. 88, cfr. Abe, Tab. No. 27. In sonst gleichmässigen Fällen, in denen mehrere Tage hintereinander gleiche Dosen gegeben wurden, zeigte die Kurve der Pulsfrequenz vielfach dieselbe Regelmässigkeit wie die Temperaturkurve, am auffälligsten bei 2 Typhen, bei Lehnert (No. 2) 3 Tage, bei Eichhorn (No. 1) 8 Tage hintereinander.

Bei einem 18jährigen Scharlachkranken ging der Puls zwar entsprechend einem Abfall von 38,8° auf 38,3° etwas herunter, blieb

aber mit einer Frequenz von 108 unverhältnismässig hoch. Bei einer Phthisica fiel der Puls nie unter 104; bei einem Fall von Lungengangrän der einen 15jährigen Jungen betraf, cfr. Rüger, No. 25, ging der Puls, der anfänglich mit der Temperatur fast zur Norm heruntergestiegen war, in den letzten Lebenstagen trotz Herabsetzung der contin. von ca. 40,0° auf Temperaturen von 37,0° nicht mehr unter 104 herab, ähnlich bei einem Typhuskranken der 8 Tage später einer lobulären Pneumonie erlag.

Bezüglich des Einflusses auf die Qualität des Pulses mögen die diesbezüglichen Angaben aus den früheren Publikationen vorausgeschickt werden:

v. Noorden (auf Grund von Aufnahmen mittelst Sphygmomanometer und Sphygmograph): „Wir fanden den arteriellen Blutdruck weder nach oben noch nach unten wesentlich beeinflusst, die Spannung der Arterienwand hatte dagegen mit dem Temperaturabfall erheblich zugenommen, so konnten wir mehreremale einen überdicroten Puls binnen 2—3 Stunden in einen unterdicroten, ja sogar normaltricroten übergehen sehen".

Cahn: „Der Puls wurde fast immer günstig beeinflusst, nicht nur die Frequenz wurde geringer sondern auch die Spannung nahm wie wiederholte sphygmographische Untersuchungen bewiesen nicht unerheblich zu.

Müller: „Der Puls zeigt meist nur eine geringe Abnahme der Frequenz, dagegen wird er wesentlicher grösser und gespannter, so zeigte sich an sphygmographischen Kurven bei Typhösen, dass die Dicrotie und Überdicrotie verschwand, die Rückstosselevation kleiner wurde und höher rückte und Elasticitätsschwankungen auftraten."

Sämtliche drei Beobachter fanden somit eine Zunahme der Wandspannung und eher eine Zunahme als eine Abnahme des Blutdrucks d. h. eine günstige Beeinflussung des Pulses.

Dem gegenüber können wir den, allerdings z. T. nur auf Grund der Untersuchung mit dem Finger, auf der Abteilung gewonnenen Eindruck nicht objektiver wiedergeben, als durch die Angabe, dass verschiedenemale wegen Schlechterwerden des Pulses die Antipyrinbehandlung ausgesetzt wurde, und dass, wo dieselbe trotz Herzschwäche als letztes Hilfsmittel gebraucht wurde, stets gleichzeitig starke Reizmittel gegeben wurden. Ausser den beiden ausführlich mitgeteilten schliesslich günstig verlaufenden Typhen Kämpfe (No. 11) und Blödel (No. 15) haben wir hier 4 Fälle von Pneumonie mit ausgesprochener Herzschwäche anzuführen, von denen später einer an Miliartuberculose, ein 2ter an Empyaem, ein 3ter an ausgedehnter Phlegmone

zugrunde gegangen ist, die aber, wie ausdrücklich hervorgehoben werden soll, zunächst sämtlich günstig beeinflusst worden waren.

Abgesehen von diesen der angewandten Reizmittel halber unreinen Fällen, fanden wir den Puls während der Tiefe des Abfalls meist leerer und leichter zu unterdrücken, als zuvor. Indessen konnten wir die Zunahme der Wandspannung der Arterie durch sphygmographische Untersuchungen des öfteren bestätigen.

Wir haben unter unsern 300 Versuchstagen keinen, an welchem das Antipyrin zwar auf den Puls, nicht aber auf die Temperatur eingewirkt hätte, sind deshalb ausser stand uns darüber ein Urteil zu bilden, ob die Wirkung des Antipyrins auf das Herz oder auf die Temperatur coordiniert oder subordiniert ist.

Eine Beeinflussung der Respiration durch das Antipyrin konnten wir bei unsern wenigen Pneumoniefällen nicht beobachten.

Eine Wirkung auf den Milztumor war in keinem unserer Fälle ersichtlich; dasselbe wird aus der Würzburger Klinik von Müller berichtet.

Cahn erwähnt einen Fall, eine Phthisica betreffend, bei der durch 4,0 Antipyrin die bestehende Gravidität nicht gestört wurde; sollte sich diese vorderhand noch allein dastehende Beobachtung als Regel bestätigen, so wäre dies ein nicht zu unterschätzender Vorzug vor dem als Emmenagogum gefürchteten Chinin und dem ebenso wirkenden natr. salicylic.

Resorption und Ausscheidung des Antipyrins. Nachweis im Harn. Methoden der Applikation. Antipyrin-Exanthem.

Das Antipyrin wird in wässriger Lösung vom Magen und Darm wie vom Unterhautzellgewebe aus schnell und sicher resorbiert. Innerlich wird es seines bitteren, an Chinin erinnernden, aber rascher vergehenden, Geschmackes halber am besten in Wein oder in Oblaten gegeben, indessen wurde es von sehr vielen Patienten längere Zeit in Wasser genommen. Nicht selten tritt bei längerem Gebrauch bei jeder Form der innerlichen Darreichung mehr oder weniger starker Widerwillen gegen das Mittel und zuletzt Erbrechen ein. Von unsern ersten 44 Patienten haben im Lauf von 205 Versuchstagen 4 Männer und 10 Weiber, zusammen 25 mal sofort oder kurz nach der Darreichung des Antipyrins in Wasser, Wein oder Oblaten erbrochen. In den meisten Fällen scheint der trotzdem eingetretenen Wirkung nach nur 1 Teil der jeweiligen Dose erbrochen worden zu sein. Am häufigsten wurde am 2.—4.

Tag der Antipyrinbehandlung und meist erst eine der späteren Dosen erbrochen.

Am 1. Tag wurde nur ein einzigesmal erbrochen und zwar von einem 19jährigen Pneumonicus der nach 2 + 2 + 1 beim Wiederanstieg noch eine Zweigrammdose nehmen sollte. Ein schwächlicher 15jähriger Junge erbrach, als er morgens um 5 Uhr nüchtern 2,0 eingenommen hatte. Beide Momente trafen zusammen bei einem kräftigen Mädchen mit Erysipel, die das Antipyrin vorher gut vertragen hatte, als sie in der Nacht um 11 Uhr und 1 Uhr ein 10. und 11. beziehungsweise 12. und 13. gr genommen hatte. Zwei Stunden später vertrug die Patientin wieder eine Zweigrammdose.

Von den Patienten, welche das Antipyrin lange Zeit fortgebrauchten, klagten fast alle früher oder später über Üblichkeit. Es wurde dann beliebig eine der andern Formen der innerlichen Darreichung gewählt und schliesslich zum Clysma übergegangen. Wenn dann nach Verlauf einiger Tage wieder die Darreichung per os versucht wurde, fand dieselbe meist keinen Anstand mehr, in einigen Fällen musste später noch einmal und selbst zweimal wieder auf's Clysma zurückgegriffen werden.

In verschiedenen Fällen wurde die nächste Mahlzeit nach der Antipyrinreiche erbrochen. Von Antipyrin Abstand genommen wurde nur einmal und zwar wegen fortdauernden Magendrückens und Ekels; der Fall betraf eine junge Phthisica, welche schon zuvor über Magenbeschwerden geklagt hatte.

Zum Clysma wurden auf der Abteilung ziemlich concentrierte Lösungen benützt, welche mittelst kleiner Glasspritzen, deren Mündung nur ca. 1—2 cm tief eingeführt zu werden brauchte, an den Ort ihrer Bestimmung gebracht wurden.

Reizungserscheinungen von seiten des Darms wurden nie beobachtet, nur in einem Fall bei Heiden (No. 10) zeigte sich ein einziges mal etwas hellrotes Blut dem Stuhlgang beigemischt. Möglicherweise handelte es sich hier um mechanische Reizung eines auf der Darmschleimhaut stehenden Enanthems, indem am folgenden Tag das bekannte Antipyrinexanthem auf der Haut erschien. Die Methode hat abgesehen von der Umständlichkeit den einen Nachteil, dass sie nie sicher ist. In den allermeisten Fällen war zwar die Wirkung ganz oder so ziemlich gleich wie bei innerlicher Darreichung derselben Dose, einmal wurde jedoch, bei einem Erysipel, cfr. Loerlein (No. 21), 2 + 2 + 1 A. mittelst elastischen Catheters ziemlich tief in den Darm eingeführt ohne die geringste Wirkung, und dieselbe Manipulation nach Einschaltung eines Reinigungs-

Clystiers mit nicht besserem Erfolg wiederholt. Auf der andern Seite haben wir an den letzten 7 Antipyrintagen des Falles Lindner (No. 3) das Beispiel einer möglichst gleichmässigen Kurvenreihe trotz Applikation per clysma.

Von der von Rank (siehe Litteraturverzeichnis) angegebenen und empfohlenen Methode der subcutanen Injection in wässriger, warm bereiteter Lösung — 2 Antipyrin auf 1 Wasser — haben wir nach zweimaligem Versuch Abstand genommen. Der erste Fall betraf eine 22jährige kräftige Magd, cfr. Schork (No. 18) welcher binnen 6 Stunden in 2 stündlichen Zwischenräumen zusammen 4,0 Antipyrin teils in den linken Oberschenkel, teils in den linken Vorderarm eingespritzt wurde. Die Injectionen selbst waren ziemlich schmerzhaft und die Gegend der Einstiche blieb 2 Tage lang empfindlich und infiltriert. Das 2. mal bekamen wir bei einem 16jährigen blühenden Menschen, dem gleichfalls 4,0 mittelst 4 Injectionen [1]), sämtlich in den linken Vorderarm, injiciert worden war, eine ausgedehnte Phlegmone des Unterhautzellgewebs.

Die subcutane Injection scheint auch sonst nicht viel Anklang gefunden zu haben wenigstens berichtet Alexander in seiner 2. Publication ebenfalls von einer 3 Tage andauernden Infiltration die er bei einer jungen Phthisica durch Injection von 0,5 Antipyrin in die Rückenhaut bekam und von einem mehrere Wochen bestehenden Geschwür, das er selbst nach Injection von nur 0,2 gr in dieselbe Gegend davon trug. Aus der Leyden'schen Klinik berichtet Tilman: „die subcutane Methode wurde nicht sehr oft angewandt, denn dieselbe verursachte den Patienten in allen Fällen ziemlich nachhaltige Schmerzen.“

Die Resorption des Antipyrin muss eine ungemein rasche sein, da die Wirkung sich schon nach 20 Minuten, in Temperaturabfall und Schweiss, äussert. Die Ausscheidung geht — ob vollständig? — durch den Harn vor sich. Bezüglich der Art und Weise der Ausscheidung widerstreiten sich die Angaben von Müller und Cahn.

Während Müller nach Antipyringebrauch eine hochgradige Vermehrung der gebundenen Schwefelsäure, bis zur Hälfte der Gesamtschwefelsäure fand, und das Antipyrin ähnlich wie das Kairin als Ätherschwefelsäure ausscheiden lässt, giebt Cahn das Verhältnis der Ätherschwefelsäure zu der anorganisch gebundenen Schwefelsäure wie 1 : 12, bezw. 1 : 20 an.

---

[1]) Herr Dr. Rank glaubt dass der Misserfolg auf die Lokalität der Injektionen zurückzuführen sei; er selbst wählte stets die reg. glutaea.

Als spezifisches Reagens auf Antipyrin ist von Knorr die prachtvolle Grünfärbung angegeben die bei Gegenwart von Antipyrin nach Zusatz von einem Nitrit z. B. Kaliumnitrit, in saurer Lösung entsteht. Die Grenze dieser „Isonitrosoprobe“ ist 1 : 10000. Nehmen wir als durchschnittliche Dauer der Ausscheidung — siehe S. 76 — rund 48 Stunden an, so müsste in der entsprechenden Harnmenge von 2000—4000 cctm nach einer mittleren Gabe der Nachweis leicht zu führen sein falls die gefamte Ausscheidung durch den Harn geht und falls das Antipyrin nicht zerstört oder gebunden ist. Dasselbe scheint wirklich in irgend welcher Weise gebunden zu sein, wenigstens gelang uns die Probe nach blossem Ansäuern, wie es bei Antipyrin in Substanz genügt, nie. Müller, welcher das Antipyrin an Ätherschwefelsäure gebunden glaubt, bekam die Reaktion nachdem er behufs Spaltung dieser Verbindung den Urin erst mit Salzsäure gekocht hatte, und nicht bloss im Destillat sondern „nach grossen Dosen“ auch im Harn direkt. Nach Gaben von 5—6 gr ist uns, in Fällen in denen die Eisenchloridreaktion sehr entschieden positiv ausfiel, diese Probe auch in der Müller'schen Modifikation nie gelungen.

Um die ungefähren Zeitverhältnisse der Ausscheidung zu untersuchen, bedienten wir uns der noch 10 mal empfindlicheren Eisenchloridprobe. Eisenchlorid giebt nämlich mit Antipyrin ein prachtvolles Bordeauxrot. Da diese Probe aber für die ganze Acetessigsäuregruppe charakteristisch ist und als Antipyrinprobe nur insofern bezeichnet werden kann als das Antipyrinmolekül Acetessigsäure enthält, so kann dieselbe nur dann für den Antipyrinnachweis gebraucht werden, wenn die Anwesenheit anderer Acetessigsäure enthaltender Körper auszuschliessen ist und auch dann nur mit dem Vorbehalt, dass der nachgewiesene Körper möglicherweise nicht das Antipyrin selbst sondern ein Abkömmling desselben ist.

Die letztere Beschränkung fällt für unsern Fall weg, nachdem Müller nach Antipyringebrauch das Antipyrin als solches im Harn gefunden hat. Um der andern Bedingung zu genügen, welche die Ausschliessung anderer acetessigsäurehaltiger Stoffe verlangt, haben wir in sämtlichen Fällen den Harn mindestens einmal, gerade vor dem Antipyringebrauch, gewöhnlich schon mehrere Tage lang zuvor mit Eisenchlorid untersucht und nie eine Spur von Rötung gefunden. Nach diesen Kautelen sind wir berechtigt unsere Proben als beweiskräftige Antipyrinreaktionen zu betrachten.

Die Probe selbst wird am besten in der Weise angestellt, dass man in ein, c. 2 Querfinger hoch, mit dem betreffenden Harn ge-

fülltes Reagenzglas von der Wand c. 3 Tropfen Liq. ferr. sesquichlorat. einlaufen lässt. Während nun in den oberen Schichten ein mehr oder weniger dicker weisser Niederschlag entsteht, färbt sich (je nach der Menge des vorhandenen Antipyrins) der Grund bei durchfallendem Licht glänzendhellrot bis rubinrot bis tiefbordeauxrot, bei auffallendem Licht tiefdunkelrot, meist fast schwarz. Bei schwachem Schütteln vermischen sich die beiden Schichten kaum. Nach gründlichem Durchschütteln entsteht jenachdem eine rotbraune bis kaffeebraune Trübung, aus welcher sich allmälig ein brauner Niederschlag und darüber eine klare braunrote Flüssigkeit abscheidet. Wenn der ursprüngliche Niederschlag sehr gering ist, kommt sofort eine gleichmässige Rotfärbung zu stande. Die Reaktion ist äusserst scharf, — ihre Grenze 1 : 100000, — und bei einiger Übung kann man noch die letzten Spuren von Rot von dem klar braungelben Eisenchlorid deutlich unterscheiden.

Der Zeitpunkt des ersten Auftretens des Antipyrins im Harn ist ohne Anwendung des Catheters deshalb schwer zu bestimmen, weil die Patienten wegen des starken Schweisses gewöhnlich frühestens 4—6 Stunden nach der Antipyrindarreichung zum erstenmal Urin lassen. In einem 3 Stunden nach der 1. Gabe, zusammen 3 gr, gelassenen Harn konnten wir noch keine Rotfärbung bemerken dagegen unverkennbar deutlich bei dem eines andern Patienten 4½ Stunden nach der 1. Gabe.

Wenn im Lauf des Vormittags c. 5 gr Antipyrin gegeben wurden, so pflegte in dem abends gelassenen Harn die unterste Schicht im Reagenzglas bei durchfallendem Licht glänzend hellrot, in dem Morgenharn des folgenden Tags prachtvoll rubinrot bis bordeauxrot zu werden. Am 2. Abend war die Reaktion immer noch sehr deutlich und meistens auch noch am 2. Morgen, also nach ca. 42 Stunden gegen Mittag wurde sie zweifelhaft und abends war sie in der Regel verschwunden. Unsere genauer beobachteten Fälle d. h. die, in denen von den Patienten Urin in kürzeren Zwischenräumen zu bekommen war, geben die Zahlen S. 77.

Nach einer Dose von 3—6 gr ist das Antipyrin also 33—56 Stunden lang im Urin nachzuweisen, in dem es spätestens nach 4½ Stunden auftritt.

Sämtliche Autoren heben einstimmig hervor, dass durch Antipyrin nie Albuminurie und nie Verfärbung des Harns verursacht wird. Während die erstere Angabe auch durch unsere Beobachtungen ausnahmslos bestätigt wird — auch das Auftreten reducierender Substanzen haben wir nie gesehen — müssen wir die letztere

Name	Dosis in gr	Zahl der Stunden nach der 1. Dosis bei	
		der letzten deutlichen Reaction	dem 1. Nachweis des Verschwundenseins der Reaction
Lehnert	5	33	41
Rüger	6	36	39
Butsch	5	43	51
Wirner	5	46	51
Arzberger . . .	5	46	51
Büttner	3	42	54
Heiden	4	33	45
Walter	6	45	72
Blödel	5	53	65
Rupp [1])	5	56	70
Hanft	4	52	68

dahin modifizieren, dass wir nach Antipyringebrauch zwar keine spezifische „Verfärbung“ des Harns beobachtet haben wie nach Kairin, wohl aber eine stets bemerkbare häufig sehr auffällige Veränderung seiner Farbe unter gleichzeitiger Erhöhung des spezifischen Gewichts. Zum Beleg dienen 200 Einzeluntersuchungen über das Verhalten des spezifischen Gewichts und der Farbe des Harns, welche für 73 Antipyrintage und ca. 60 teils vorausgeschickte teils folgende Kontrolltage bei 16 Personen angestellt wurden. In keinem Fall ging das spezifische Gewicht nach Antipyrindarreichung herunter, nie wurde der Harn heller, sondern, mit dem regelmässigen Dunklerwerden des Urins stieg das spezifische Gewicht, auch wenn es vorher schon beträchtlich war und der vorher gelbe oder orangefarbige Harn wurde tiefgelb bis dunkelorange und nahm schliesslich, in der ca. 13 cm dicken Schicht eines Uringlases betrachtet, an 26 von 73 Versuchstagen eine ausgesprochen rote Farbe an, die bei leichter Trübung an Rotweinmost erinnerte, die aber in einigen Fällen an Helligkeit und Glanz einer gleichdicken Schicht einer 10 %igen Lösung von doppeltchromsaurem Kali nahe kam. Mit dem Verschwinden der Antipyrinreaktion im Harn wurde derselbe wieder heller, spezifisch leichter und nahm an Quantität zu und zwar im allgemeinen umso rascher, je schneller die Temperatur sich der Norm näherte.

Zur Verfolgung dieser Verhältnisse ist namentlich instruktiv der Fall Appold Tabelle C I. In dem Fall Heiden Tabelle C II

(Fortsetzung S. 80.)

[1]) Patientin (Erysip. fac.) liess 36 Stunden nach dem Antipyringebrauch keinen Urin.

Tab. C.

Farbe, Menge und spezifisches Gewicht

I. Appold, Typhus abdom: Zunahme des spez. Gewichts und rote Farbe des Urins Intensität der Farbe und der

	1. X.			2. X. I. Dosis 5 gr		3. X.		4. X.		5. X.		6. X.	7. X.	8. X.	9. X.	10. X.	11. X.
Tageszeit .	morg.	nchm.	abds.	morg.	abds.	morg.	abds.	morg	abds.	morg.	abds.						
Farbe . .	tiefgelb	tiefgelb		tieforange		orang.	hellrot	r o t									
spez. Gew.	1028	1025	1026	1022	1025	**1027**	**1029**	**1033**	**1029**	**1031**	**1027**	**1036**	**1028**	**1028**	**1029**	**1028**	**1029**
Menge . .	800			1100		1000		700		900		800	1000	800	900	1000	800

II. Heiden (cfr. No. 10) Typhus abdom.: Zunahme des spez. Gewichts und der Intensität der Farbe

	24. IX. 4 gr (letzte Dosis)	25. IX.		26. IX. 3 gr (erste Dosis)
Tageszeit		morgens	abends	morgens
Farbe		tieforange	hellorange	hellgelb
spez. Gewicht		**1024**	**1022**	1004

III. Wirner, Erysip. capit: Während der Antipyrinwirkung Zunahme des Farbe er-

	4. X.	5. X.	6. X. morgens 5 gr (ersteDos.)			7. X.
Tageszeit	abends			mittags	abends	morgens
Farbe	trübgelb	gelb		trübgelb	trübgelb	orange
spez. Gewicht . . .	1026	1027		**1029**	**1030**	**1033**

IV. Büttner, Typhus abdom.: wie bei III; in den

	25. IX. morgens 3 gr (ersteDos.)			26. IX.		27. IX. 3 gr (letzte Dosis)	
Tageszeit		mittags	abends	morg.	abends	morg.	abends
Farbe		hellgelb	gelb		g e l b		hell-
spez. Gewicht . . .		1014	**1030**	**1034**	**1035**	**1034**	**1031**

V. Butsch (cfr. No. 8) Typhus abdom.: Bei reichlichem Wassergenuss

	27. IX. 3 gr (erste Dosis)	29. IX.		30. IX.		1. X.	2. X.	3. X.	4. X.	5. X.
Tageszeit		morg.	abends	morg.	abends	abds.	abds.			
Farbe		hellrot	tieforange		tiefgelb	gelb	orange		hellorange	
spez. Gew.		**1023**	**1021**	**1020**	**1020**	**1019**	**1020**	**1023**	**1016**	**1030**
Menge		600				1250	750	1300	1500	1000

Anmerkung: Während der fettgedruckten Tage war Antipyrin im Harn nach-

des Harns bei Antipyringebrauch.

während der Antipyrinwirkung; nachher Zunahme der Harnmenge und Abnahme der Höhe des spez. Gewichts.

12. X.	13. X.	14. X.	16. X. 5 gr. letzte Dosis	17. X.	18. X.		19. X.			20. X.	21. X.	22. X.	23. X.	24.—26. X.	26.—31. X.
					morg.	abds.	morg.	mitt.	abds.	morg.					
trübrot			fast rot				orange			tieforange				hellorange	
1024	**1027**	**1023**	**1028**	**1026**	**1025**	1015	1022	1022	1026	1022					
	1300	1500	1400	1100			1700			900	1200	1400	1200	1400—1500	2000—2500

rote Farbe des Urins während der Antipyrinwirkung. Nachher Abnahme und des spez. Gewichts.

27. IX.	28. IX.	29. IX. 3 gr (letzte Dosis)	30. IX.	1. X.			
morg. rot	morg. rot		morgens orange	morgens gelb	mittags orange	nachmitt.	abends
1029	**1023**		**1019**	1009	1017	g e l b 1017	1018

spez. Gewichts und der Intensität der Farbe, jedoch ohne dass die rote reicht wurde.

8 X.	9. X. 7 gr (letzte Dosis)	10. X.			11. X.		
		morgens	mitt.	nachmitt.	abends	morgens	mitt.	abends
	orange		hellorange			dunkelgelb	gelb	gelb
1032	**1035**	**1039**	**1036**	**1028**	**1024**	**1022**	1026	1022

letzten Tagen Differenz zwischen Tag- und Nachtharn.

28. IX.		29. IX.		30. IX.		1. X.		2. X.
morg. orange	abends	morg.	abends gelb	morgens tiefgelb	abends hellgelb	morgens tiefgelb	abends gelb	morgens tiefgelb
1030	**1011**	**1027**	1010	1026	1010	1024	1015	1022

Harnmenge und spez. Gewicht verhältnismässig wenig beeinflusst.

6. X.	7. X.	8. X.		9. X. 5 gr (letzte Dosis)		10. X.		11. X.		12. X.	13. X.	14. X.	15. X.
		morg.	abds.	morg.	abds.	morg.	abds.	morg.	abds.				
orange		rot		orange						gelb	hellorange		
1018	**1029**	**1028**	**1020**	**1022**	**1023**	**1018**	**1022**	1017	1020	1016	1120	1018	
1200	950	900		1150		900		1150	950	1200	1150	1750	1450

weisbar.

(Fortsetzung von S. 77.)

sehen wir binnen 9 Tagen zweimal die ganze Stufenleiter der Färbung und des spezifischen Gewichts des Harnes durchlaufen. Die rote Färbung wurde meist erreicht, wenn das spezifische Gewicht 1028 überstieg. Nach Verdünnung mit Wasser sowie in der dünnen Schicht eines Reagenzglases erscheint der im Uringlas rote Urin orange bis gelb. In einem Fall, Wirner Tabelle C III, in welchem mit 1039 das höchste überhaupt erreichte spezifische Gewicht beobachtet wurde, blieb der Harn 5 Tage, in einem andern, cfr. Büttner Tabelle C IV, 3 Tage über 1030 ohne dass seine Farbe über ein dunkles Orange hinausgegangen wäre. Andererseits zeigte sich einmal die charakteristische Rotfärbung schon bei 1023, cfr. Heiden Tabelle C II. (Siehe Tab. C. S. 78 u. 79.)

Es scheint demnach bei dieser Verfärbung denn doch noch ein weiterer Faktor beteiligt zu sein ausser der Koncentration.

Es sei hier bemerkt, dass die Patienten während der Versuche wie sonst nach Belieben Wasser trinken durften und zum Teil von dieser Erlaubnis ausgedehnten Gebrauch machten. Dass wir trotzdem während der Antipyrinbehandlung durchweg mässige Harnmengen beziehungsweise hohe und sehr hohe specifische Gewichte bekamen, erklärt sich sehr einfach aus der teilweise ganz kolossalen Schweisssekretion.

Wenn die von uns gewählte Versuchsanordnung auch keine absoluten Werte ergeben konnte, so spricht doch die Übereinstimmung der relativen Werte einer Reihe von 16 Fällen, in denen das spec. Gewicht während der Antipyrinbehandlung konstant höher war als vorher und nachher gegen die von Cahn und späterhin von Demme aufgestellte Annahme einer Steigerung der Diurese durch den Antipyringebrauch.

Exanthem.

Bei 4 Typhen, cfr. Lindner (No. 3), Vogel, Heiden (No. 11) Hanft und einem Erysipel (cfr. Walter No. 22) wurde nach 7—12-tägiger Antipyrinbehandlung bei einem Verbrauch von 27—58 gr Antipyrin ein Exanthem beobachtet, welches der Form, Farbe und Verbreitung nach die grösste Ähnlichkeit mit Masern hatte und nach 3—13 tägigem Bestand teils mit, teils ohne feinste kleienförmige Abschuppung unter Hinterlassung bräunlicher Pigmentierungen verschwand. Wenn das Exanthem auf seiner Höhe zu grösseren Platten confluierte, fühlten sich die betreffenden Stellen heiss an; Cahn konnte einmal über der scharlachroten Patella eine ziemliche

lokale Temperatursteigerung thermometrisch nachweisen. Abgesehen von leichtem Jucken beim Ausbruch (welches in zwei Fällen angegeben wurde) zeigten sich keine lästigen Begleiterscheinungen. Ein entsprechendes Enanthem wurde nie bemerkt.

Eine vollständig mit der unsern übereinstimmende Exanthemform beschreibt Alexander in seiner 2. Publikation nach seinen Beobachtungen an einem 18jährigen und einem 14jährigen Mädchen, beides Typhen, ferner Ernst (s. Litterat.-Verz.) bei 4 Typhen und 1 Erysipel und Secchi bei 2 Phthisikern. Einen ähnlichen Fall von 3tägiger Dauer mit Exsudation in der Umgebung der Plaques sah Cahn bei einer jungen Phthisica. Bielschowsky (s. Litterat.-Verz.) sah bei einem Typhus zuerst die beschriebene, typische Exanthemform, später blutige Quaddeln und zuletzt einen scharlachähnlichen Ausschlag. Wenn wir schon bei dem 1. Fall in der Lage waren, das Exanthem ätiologisch mit grösster Wahrscheinlichkeit auf das Antipyrin zurückzuführen, so ist nach der nunmehrigen Häufung der Fälle kein Zweifel mehr übrig, dass wir es mit einem Arzneiexanthem zu thun haben. Der experimentelle Beweis hiefür ist durch mehrere Fälle von Alexander, Ernst und Cahn erbracht, in denen das Exanthem nur wenige Stunden stand, aber eine Zeit lang durch jede neue Dose hervorgerufen werden konnte. Den Arzneiexanthemen schliesst es sich auch darin an, dass es kein konstanter Begleiter des Mittels ist, sondern bald schon nach ziemlich kleinen Dosen eintritt, z. B. bei Hanft nach 27 gr, bald trotz grosser Dosen ausbleibt — Blödel (No. 13) nahm 68 gr ohne das Exanthem zu bekommen — ferner darin, dass es trotz fortgesetzten Antipyringebrauchs vergeht, wie auch Alexander und Ernst hervorheben.

Im Anschluss an dieses Antipyrinexanthem sei hier des Auftretens einer sehr dicht gesäten miliaria alba gedacht, welche wir bei einem 16jährigen Typhuskranken sahen, der sich durch besonders reichliche Schweisssecretion auszeichnete. Ein ganz analoger Fall ist von Alexander beschrieben. Ein dem Aussehen und Verlauf dem Antipyrinexanthem ganz ähnlicher Hautausschlag war auf der Abteilung schon im März 1884 an 2 Typhen beobachtet worden, welche gleichzeitig binnen 3 Tagen der eine 11,0, der andere 12,0 von einem in seinen antipyretischen Eigenschaften dem Kairin nachstehenden Stoff [1]) eingenommen hatten.

---

[1]) Methylphenyloxypyrazol, ein ebenfalls von Herrn Dr. Knorr dargestellter Körper, welcher von Herrn Profeffor Filehne dem Oberarzt des

Einfluss der Antipyrinwirkung auf das Allgemeinbefinden.

Von sämtlichen Autoren, welche überhaupt ein zusammenfassendes Urteil über die Beeinflussung des Allgemeinbefindens durch das Antipyrin abgegeben haben, spricht sich nur Penzoldt[1]) positiv günstig aus: „das Allgemeinbefinden der Kinder war nach Einnahme des Mittels — und zwar nicht bloss bei vollständiger, sondern auch bei unvollkommener antipyretischer Wirkung — in der grössten Mehrzahl der Fälle ein entschieden besseres, die Kinder erschienen munterer oder schliefen ruhig, die Nächte waren besser, auch Abnahme des Hustens wurde zuweilen angegeben". Die Übrigen begnügen sich meist mit Betonung des Fehlens unangenehmer Folgen namentlich eigentlicher Kollapse. Unter seiner ziemlich grossen Versuchsreihe hebt May nur in 3 Fällen eine Besserung des Allgemeinbefindens besonders hervor. Alexander erwähnt unter den 15 Fällen seiner 1. Publikation nur einmal, bei einem Recurrenskranken „ein mit der bestehenden Schwäche kontrastierendes subjectives Wohlbefinden". Diesen, der ganzen Darstellung nach mehr oder weniger vereinzelten günstigen Fällen gegenüber, möge das unumwundene Urteil von Ernst in Zürich gegenübergestellt werden, welches sich auf die Erfahrungen bei der schweren Typhusepidemie in Zürich im Frühjahr 1884 gründet: „Unsere Epidemie hat wieder zur Genüge bewiesen, wie wenig manchmal mit blosser Entfieberung geleistet ist, die Delirien, kurz alle Zeichen schwerster Allgemeininfection kehren sich nicht daran, dauern unvermindert fort".

Unter unsern 56 Patienten befanden sich nur zwei, welche laut delirierten, cfr. Walter No. 15 Pneumonie und Übelacker No. 23 Meningit tuberc., bei beiden trat während der Antipyrinwirkung in dieser Richtung keine Änderung ein. Die übrigen Fälle, namentlich ein Teil der Erysipele und diejenigen Typhen, bei denen das Nervensystem überhaupt schwerer afficiert schien, trugen alle, mehr oder weniger, den Charakter der Depression. Während in einigen leichteren Typhusfällen, z. B. Eichhorn, (No. 1), Lehnert (No. 2), Abe (s. Seite 134), die Euphorie während des Antipyrinabfalls nicht zu verkennen war, konnten wir bei den wenigen besonders schweren, namentlich bei Kämpfe (No. 11) und bei Blödel (No. 13) keinerlei Unterschied, weder objectiv noch aus den Angaben der Patienten

---

Krankenhauses, Herrn Medizinalrat Dr. G. Merkel zur klinischen Untersuchung seines antipyretischen Werts übergeben wurde.

[1]) Sehr günstig lautet auch das Urteil von Nürnberger Aerzten, welche das Mittel bei der schweren Masernepidemie des Herbstes 1884 erprobten.

bemerken, indessen gaben 2 ebenfalls stark angegriffene Typhuspatientinnen an, dass sie sich während des Schwitzens leichter fühlten. Am auffälligsten war der Unterschied bei 2 sehr schweren Erysipelfällen, die während der Antipyrinwirkung entschieden lebhafter wurden, und bei einem Fall von Lungengangrän cfr. Rüger (No. 25): der sonst absolut apathisch daliegende Knabe gab während des tiefsten Abfalls genügende Auskunft und zeigte einiges Interesse. Die vorübergehende Besserung bei 2 Fällen von schwerer Pneumonie mit Herzschwäche dürfte jedenfalls mit auf die gleichzeitig angewandten Reizmittel bezogen werden. Abgesehen von diesen speziell aufgeführten Fällen und andererseits dem einzigen Fall von Kollaps war das Befinden der Patienten soweit eruirbar nach dem Antipyringebrauch genau wie vorher.

Wenn wir nun gesehen haben, dass das Antipyrin die Fiebertemperaturen jeder Krankheit und mit verschwindenden Ausnahmen die jeden Falles zeitweilig, oder — wie in den angeführten Pneumoniefällen von Cahn und Tilman — dauernd herabdrückt, während die übrigen „Fiebersymptome“, die Delirien oder die Apathie wenigstens in unseren Fällen und in denen von Ernst bestehen blieben, so stehen wir vor einem Widerspruch, der sich nicht löst, solange wir mit Liebermeister annehmen, „dass die Steigerung der Körpertemperatur nicht nur das pathognomonische Symptom des Fiebers, sondern auch die nähere und ausreichende Ursache der meisten andern dem Fieber eigentümlichen oder für dasselbe charakteristischen Symptome ist.“

Wesen und Wert der Antipyrinwirkung.

Dass das Antipyrin gegen die Malariainfektionen nichts hilft, wenn es auch die Temperatursteigerung der Anfälle herabzusetzen und abzukürzen vermag, ist von allen Seiten zugegeben.

Die günstige Einwirkung auf Rheumat. artic. acut. [1]), welche von Stabsarzt Lenharz (cfr. Guttmann-Tilman) beobachtet wurde ist neuerdings von Demme bestätgt worden, welcher das Antipyrin in dieser Richtung den Salicylpräparaten an die Seite stellt.

Bezüglich des Verhaltens des Antipyrins gegenüber der Pneumonie finden sich in der Litteratur 2 Fälle von Cahn und 2 von

---

[1]) Wir sahen in letzter Zeit in einem schweren, in kurzen Intervallen recidivierenden Fall, bei dem das bisher stets mit dem Erfolg gegebene natr. salicylic. wegen Deliriums nicht mehr angewandt werden konnte, nach Antipyrin rasche Abschwellung der befallenen Gelenke eintreten.

Tilman bei denen, von dem ersten Antipyrinabfall am 3. Tag der Krankheit an, die Temperatur normal oder subfebril blieb, während nach Cahn „das mangelnde subjektive Wohlbefinden sowie die Beschaffenheit des Pulses (sowie das rubiginöse Sputum—Tilman) bewiesen, dass noch keine Krise eingetreten war.“ Diese lediglich auf die Temperatur beschränkten Krisen waren schon früher nach andern Antipyreticis gesehen worden. Über einen derartigen bei Veratrinbehandlung beobachteten Fall schreibt Ritter[1]):

„Der Symptomenkomplex, den man unter dem Namen „Fieber“ begreift, wird vollständig von dem übrigen Komplex losgelöst und die Temperatur fast oder ganz auf die Norm oder selbst unter diese herabgesetzt, während die Lokalprozesse nun ohne Fieber weiterbestehen können“. Wir können auf Grund der entsprechenden Antipyrinfälle zu dieser Erklärung bezw. Umschreibung der Thatsache nichts Neues hinzufügen und wiederholen nur, dass die Krankheit selbst in diesen Fällen durch das Antipyrin nicht getroffen wurde.

Dass das Antipyrin die eigentliche, für Temperatur und Infiltration gemeinsame, Krise nicht beschleunigt oder wenigstens nicht in allen Fällen beschleunigt, haben wir durch die, unter „Wirkung des Antipyrin auf das Pneumoniefieber“ s. S. 44 hervorgehobenen 2 Fälle belegt, in welchen der definitive Abfall nur durch wenige Stunden von dem Antipyrinabfall getrennt war und doch nicht mit demselben zusammenfiel.

Bezüglich des Typhus ist Dr. Kurz in Florenz der einzige, welcher — mit nackten Worten und ohne jegliche genauere Angaben — behauptet eine entschiedene Abkürzung in mehreren Fällen beobachtet zu haben.

Wir sind deshalb zu dem Schluss genötigt, dass das Antipyrin auf die Krankheit selbst — abgesehen vielleicht vom Rheumat. art. ac. — gar keinen Einfluss hat.

Wenn wir also in dem Antipyrin keine Panacee gegen alle fieberhaften Krankheiten, sondern lediglich ein Mittel gegen die Gefahren der excessiven Temperaturen sehen, so werden wir seinen therapeutischen Wert desshalb noch hoch genug schätzen, wenn wir die Folgen der Überhitzung des Bluts, den gesteigerten Eiweisszerfall und die Fettdegeneration der Organe betrachten. Dass das Antipyrin in der That in dieser Richtung günstig wirkt, hat Müller durch Bestimmung der Stickstoffausscheidung an den durch Antipyrin annähernd bei normaler Temperatur gehaltenen und an den hochfieber-

---

[1]) Ritter, deutsche Klinik 1860.

haften Kontrolltagen bewiesen, indem er zeigte, dass bei gleicher Nahrungszufuhr an den Antipyrintagen eine Ausscheidung von 11 bis 17 gr Stickstoff, an den Kontrolltagen eine solche von 19—23 gr statt fand. Die durchschnittliche Minderausscheidung von 5,9 ^{0} für den Antipyrintag entspricht nach Müller einer Ersparnis von 176 gr Muskelfleisch.

Während bisher nach klinischen Beobachtungen unseres Wissens niemand versucht hat, eine allgemeine Theorie der Antipyrinwirkung aufzustellen, erklärt Demme auf Grund von Tierversuchen das Antipyrin als ein allgemeines Protoplasmagift, welches zuerst Steigerung dann Herabsetzung der Erregbarkeit des Herzens und der Nervencentra bewirke. Bei Fröschen und Kaninchen bekam er nämlich nach subcutaner Einverleibung erst erhöhten, dann verminderten Blutdruck, erst Krämpfe dann Lähmung der Extremitätenmuskeln, Pupillenstarre und schliesslich Herzstillstand. Als Pendant zu diesen am Tier gewonnenen Resultaten führt er einen Fall aus seiner Klinik an, bei dem einmal der Puls kräftiger und gespannter wurde, während die Frequenz nur von 148 auf 132 Schläge und die Temperatur von 41,5^0 auf 39,8^0 gefallen war. Bei demselben Patienten traten am folgenden Tag, nach einer mässigen Antipyrindosis, konvulsivisches Zittern, welches sich auf leise Berührung steigerte, Flattern und Unregelmässigkeit des Pulses, Reaktionslosigkeit der Pupillen und Cyanose ein, es gelang jedoch durch Coffeïn und andere Reizmittel den Collaps wieder zu heben. Glücklicherweise steht dieser Fall, welcher ein 4 jähriges Kind mit sehr schwerer Diphtheritis betrifft, welches schon bei der Aufnahme Krämpfe gehabt hatte und vor und während der erwähnten Konvulsionen — am Tag vor der spontanen Entfieberung — im sopor dalag, vorderhand ganz vereinzelt da und dürfte den von allen Seiten gemeldeten günstigen Erfahrungen gegenüber nicht zu sehr ins Gewicht fallen.

Wie wir uns speziell das Zustandekommen der Wirkung auf die Temperatur zu denken haben, bleibt unklar. Dass es sich dabei nicht lediglich oder hauptsächlich um eine gesteigerte Wärmeabgabe handelt, schliesst von Noorden daraus, dass die Unterdrückung des Schweisses beim Abfall keinen Unterschied in der Grösse desselben ausmacht.

Antipyrin und die älteren antipyretischen Methoden.

Fast sämtliche Autoren über Antipyrin haben das Bedürfnis gefühlt, das neue Mittel an den altbewährten, speziell am Chinin zu messen: Ihr stets zu Gunsten des Antipyrin lautendes Endurteil bezieht sich indess immer mehr auf das Fehlen unangenehmer Nebenerscheinungen und die Sicherheit der antipyretischen Wirkung beim Antipyrin als auf die relative Grösse derselben. Den letzteren Punkt hat nur Guttmann (in seiner 2. Publikation) speziell ins Auge gefasst und sich dahin ausgesprochen:

„Die von mir vergleichend angestellten Versuche zeigen, dass 2,0 Chinin auf einmal gegeben eine etwa ebenso starke und andauernde Wirkung haben als 4—5 gr Antipyrin.“ Diese Behauptung bedarf jedenfalls einiger Beschränkung. Unter unsern Typhusfällen, bei denen vergleichsweise Antipyrin und Chinin gegeben wurde, finden sich mehrere, bei denen das Verhältnis der beiderseitigen Effekte wesentlich von dem nach Guttmann zu erwartenden abweicht. Einmal sind Fälle da, welche die 2 ersten Wochen des Typhus betreffen, in denendas Chinin kaum eingegriffen hat, während das Antipyrin eine nicht unbeträchtliche Wirkung zu verzeichnen hatte, siehe Tabelle D I, andererseits wurden in der Periode des stark remittierenden Fiebers nach Chinin mehrfach viel länger dauernde Abfälle beobachtet als nach Antipyrin.

Auch für den Vergleich der Antipyrinwirkung mit der anderer antipyretischer Eingriffe enthalten die beigegebenen Krankengeschichten und Temperaturtabellen mehrere typische Beispiele: Einen Vergleich zwischen dem Effekt des natr. salicyl. und dem des Antipyrins gestattet der Fall Lörlein (No. 21, S. 49). Kalte Bäder und Antipyrin nach einander finden wir bei Fall Baals (No. 12 S. 24).

Zur Vergleichung des Abfalls nach prolongierten Bädern (von 4—7stündlicher Dauer und einer Temperatur von 26° R.) mit dem nach Antipyrin folgen hier die Temperatur-Tabellenausschnitte zweier Typhen. (Siehe Tab. D, Seite 87.)

Bei Fall Lindner (Tabelle D. II) fällt die geringe Wirkung des 7stündigen Bades am 4. August, dem 24. Tag der Krankheit, auf, nicht nur in Anbetracht des fortgeschrittenen Stadiums der Krankheit, sondern auch im Vergleich mit der schon 10 Tage früher erzielten beträchtlichen Antipyrinwirkung und mit dem nur um 2 Tage späteren fast 24stündigen Abfall auf 2 gr Chinin.

Tab. D.

Tagesstunden	I. Hammon, Schneiderlehrl., 14 Jahre, Typhus abdom., leichter Fall (cfr. S. 11 u. 12). 3. November 10. Kr.-Tag: Temp.	Antip.	4. Nov. 11. Kr.-T.: Temp.	Chinin	II. Lindner, Margarethe, Magd, 25 Jahre, Typhus abd., mittelschwerer Fall (cfr. S. 7 u. 8). 27. Juli 16. Kr.-T.: Temp.	Antip.	28. Juli 17. Kr.-Tag: Temp.	Bad	29. Juli 18. Kr.-Tag: Temp.	Bad	4. August 24. Kr.-Tag: Temp.	Bad	5. August 25. Kr.-Tag: Temp.	Chinin	6. Aug. 26. K.-T.: Temp.	III. Heiden, Magd, 17 J., Typh. abd., schw. Fall (cfr. S. 19 u. 20). 8. Sept. 8. Kr.-T.: Temp.	Antip.	10. Sept. 10. Kr.-Tag: Temp.	Bad
7	40,3	—	40,2	—	39,8	—	39,5	—	38,9	—	38,5	—	39,1	—	36,9	40,1	—	40,2	—
8	40,1	—	**40,6**	1,5	39,4	—	39,1	—	39,1	—	39,8	—	38,8	—	37,0	39,7	—	39,8	—
9	—	—	40,7	—	39,4	—	39,3	—	39,0	—	39,5	—	38,7	—	—	39,7	—	39,6	—
10	40,5	—	40,6	—	**39,8**	2,0	39,4	—	38,8	—	39,4	—	38,6	—	37,1	**40,0**	—	**40,5**	prol. Bad von 26° R.
11	**40,6**	1,5	—	—	39,6	2,0	39,8	—	38,8	—	39,5	—	38,5	—	—	39,5	—	39,0	
12	39,8	1,5	40,2	—	38,4	1,0	39,8	—	39,3	—	**39,9**	prol. Bad von 26° R.	38,9	—	—	38,3	—	38,3	
1	38,0	—	—	—	38,0	—	39,4	—	39,3	—	39,7		39,1	—	37,6	**37,6**	—	38,3	
2	**37,4**	—	39,4	—	37,8	—	39,7	—	**39,6**	prol. Bad v. 26° R.	39,6		39,3	—	—	37,7	—	**37,4**	
3	37,4	—	—	—	**37,3**	—	**39,6**	prol. Bad v. 26° R.	39,7		39,5		40,0	—	—	38,1	—	40,0	
4	38,0	—	**39,2**	—	37,7	—	39,6		38,9		**39,4**		39,9	—	38,8	38,7	—	39,7	—
5	39,9	Frösteln	—	—	37,6	—	38,8		38,5		39,5		39,8	—	—	38,3	—	**40,5**	—
6	39,9	—	—	—	38,0	—	39,0		**38,6**		39,4		39,7	—	—	38,8	—	40,6	—
7	40,2	—	39,9	—	38,4	—	**38,7**		39,5	—	40,2	—	39,8	—	39,3	38,1	—	40,6	—
8	—	—	—	—	—	—	39,6	—	—	—	—	—	(8 Uhr)	2,0	—	—	—	—	—
Tiefe d. Abf. i. Gr.	3,2		1,4		2,5		0,9		1,0		0,5		—		—	2,4		3,1	
Dauer d. Abf. in St.	3		8		5		4		4,0		4,0		—		—	3		4	
Dauer der Apyr. in Stdn. . . .	2		0		4		0		0		0		—		—	2		1	
Wie viel Stunden unter 38,5° . .	4		0		8		0		0		0		—		—	8 beob.		3	

In dem Fall Heiden (Tabelle D III) sehen wir schon am 8. Sept., dem 8. Tag der Krankheit, eine ziemliche Antipyrinwirkung, während am 10. Krankheitstag durch ein 6 stündiges Bad ein zwar ebenso tiefer aber viel kürzer dauernder Abfall erzielt wurde. Ein Beispiel eines sehr bescheidenen Badeerfolgs am 9. Tag eines leichten Typhus neben einem ebenfalls geringen Antipyrinabfall bietet Tab. Hammon Seite 11.

Da die angeführten Fälle zwar ein anschauliches Bild der Effekte der verschiedenen antipyretischen Methoden bieten, aber in ihrer Vereinzelung keinen allgemeingiltigen numerischen Vergleich gestatten, haben wir versucht aus den hauptsächlichsten Arbeiten über die älteren noch im Gebrauch stehenden antipyretischen Methoden die daselbst angegebenen mittleren Werte, wie sie bei der Typhusbehandlung gewonnen wurden, auszuziehen und in der Tab. E S. 89 zusammenzustellen.

Das Antipyrin überragt somit, was Dauer der Temperaturherabsetzung anbelangt, alle bisher bekannten Antipyretica. Trotzdem liegt sein Hauptvorzug nicht in der Grösse sondern in der Sicherheit seiner Wirkung, und dem Fehlen unangenehmer Nebenwirkungen und in seiner, bei einigermassen vorsichtiger Dosierung, vollständigen Ungefährlichkeit.

Gegenüber den Aufregungszuständen nach Chinin, dem Ohrensausen nach Natr. salicyl., dem Frieren bei der Bäderbehandlung, den Schüttelfrösten nach Kairin, will das gelegentliche Erbrechen nach Antipyrin nicht viel heissen.

Demgemäss hat das Antipyrin das ihm sonst analog wirkende Kairin bereits verdrängt und wird es das natr. salicyl., wo dieses nur als Antifebrile gegeben wird, z. B. bei Typhus sicher verdrängen. Dagegen dürfte es das Chinin dessen Wirkung bei Typhus in vielen Fällen doch über die des blossen Antifebrile hinauszugehen scheint, in dieser Richtung nicht ersetzen, und auch die das Allgemeinbefinden ganz anders beeinflussenden Bäder nicht überflüssig machen.

Dementsprechend wird im Nürnberger Krankenhause die Antipyrese, wo sie überhaupt geboten erscheint, zur Zeit etwa nach folgenden Prinzipien gehandhabt:

In erster Linie wird, wofern nicht hochgradige Herzschwäche vorliegt, stets Antipyrin gegeben.

Wenn es sich um Zustände schwerer Depression bei hohem Fieber handelt, welche nach Antipyringebrauch sich nicht bessern, so erhalten kräftige Individuen kalte Bäder, geschwächte lauwarme

(Fortsetzung S. 90.)

Tab. E. Durchschnittliche Grösse der Wirkung der antipyretischen Methoden beim Typhus.

Verordnung	Dosis		Mittlere Tiefe des Abfalls in Graden	Mittlere Dauer des Abfalls in Stunden
I. Chinin[1].	1—2 gr „	abends gegeben morgens „	1,6°—(3,0°) 0,7°	4—20 Stunden „
II. Allmählich abgekühlte Bäder[2]. Von 27,0° auf 16° abgekühlt. Dauer: 30—40 Minuten.		Erwachsene: 2. Woche: leichte Fälle	1,8°—2,0°	4,2—9,5 Stunden
		Erwachsene: 2. Woche: schwere „	1,8°—1,9°	5,7—6,0 „
		Erwachsene: 3. „ „ „	1,9°—2,4°	6,4—9,7 „
III. Kalte Bäder[3]. Temp.: 15—20°. Dauer 15 Minuten.		leichte und schwere Fälle nicht getrennt	2—3°	ca. 3 Stunden nach dem Bad Anfangstemperatur wieder erreicht
IV. Natron salicylicum[4a])	6—8 gr	leichte und schwere Fälle nicht getrennt	2,0°	länger als nach Chin.
„ „ [4b])	4 gr		2,0°	kürzer als nach Chin.
V. Prolongierte lauwarme Bäder[5]. Temp.: 25—27°. Dauer: durchschnittl. 3,6 Stunden.		mittlere Fälle	1,5°—2,5°	Anfangstemp. ca. 1 Stunde nach dem Bad wieder erreicht
		schwere „	1,0°	
VI. Kairin. Grösse und Dauer hauptsächlich von der Dose abhängig.			Abfallstiefe meist bedeutender als bei Antipyrin	Abfallsdauer meist kürzer
VII. Antipyrin.	(2 + 2) — (2 + 2 + 2)	2. Woche, mittlere Fälle	2—3° (4,5°)	Temp. unter 39,0: ca. 9—12 Std. 38,5: ca. 6 „ 37,8: ca. 4 „

[1]) Liebermeister, Über die antipyretische Wirkung des Chinins. D. A. f. klin. Med. Bd. 3. 1867.
[2]) Ziemssen und Immermann, Die Kaltwasserbehandlung des Typhus abd. 1870.
[3]) Merkel, Resultate der Kaltwasserbehandlung des Typhus im städt. Krankenh. zu Nürnberg. D. A. f. kl. Med. Bd. 8. 1870.
[4a]) Moser, Beobachtungen über die Wirkungen des neutralen salicylsauren Natrons. D. A. f. klin. Med. Bd. 20. 1877.
[4b]) Riegel, Natron salicylicum als Antipyreticum.
[5]) Zwiessler, Prolongierte lauwarme Vollbäder bei Typhus abd. 1882.

(Fortsetzung von S. 88.)

prolongierte Bäder. Bei längerdauernden remittierenden Fiebern schliesslich z. B in der letzten Periode des Typhus wird zum Chinin in der Dose von 1,5—2,0 gegriffen.

In Fällen von sehr resistentem Fieber, welches sich weder durch Antipyrin noch durch Bäder allein genügend beeinflussen lässt, soll nach dem günstigen Vorgang des Falles Baals (No 12) eine kombinierte Antipyrin- und Bäderbehandlung versucht werden.

Nürnberg, im November 1884.

BSB Bayerische StaatsBibliothek
MDZ Münchener DigitalisierungsZentrum Digitale Bibliothek

Reihlen, Max,

Über Antipyrin nach Beobachtungen aus d. Städt. Krankenhaus zu Nürnberg

1885
Diss.med. 161-14/26#Beibd.24
urn:nbn:de:bvb:12-bsb11589025-7